

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre TRUCHOT

Né à Clermont-Ferrand, le 8 mars 1894

LES HAUTES DOSES

DANS LA

RADIOTHÉRAPIE DES NÉOPLASMES

(Et détermination de la dose érythème pour la forte filtration)

Président : M. CUNÉO, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	N.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LATIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR CHARLES TRUCHOT

Professeur de Physique médicale à l'Ecole de Médecine
de Clermont-Ferrand

*Enlevé bien jeune à mon affection.
Je lui dédie ce modeste travail, faible
témoignage de mon respect filial et
de ma profonde admiration.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Professeur d'Anatomie médico-chirurgicale
Officier de la Légion d'honneur

Nous le prions d'agréer nos respectueux remerciements, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAÎTRE LE DOCTEUR HARET

**Chef du service central de Radiologie de l'hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur**

*Nous lui offrons l'expression de
notre plus vive reconnaissance
pour l'accueil bienveillant et les
enseignements éclairés qu'il nous
a toujours prodigués.*

**À MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND**

LE DOCTEUR BOUSQUET

Directeur de l'Ecole de Médecine

*Dont nous ne pouvons oublier la
paternelle bonté qu'il nous a tou-
jours témoignée.*

LE DOCTEUR MALLY

Chef du service de Radiologie de l'Hôtel-Dieu

*Dont nous avons été le prépara-
teur, et qui a toute notre affec-
tueuse reconnaissance pour les
premiers enseignements qu'il nous
a donnés en radiologie.*

AUX DOCTEURS

**BILLARD, PLANCHARD, MAURIN, LEPETIT,
BUY, BELLET, MERLE, PAKOWSKI**

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

*En remerciement des conseils qu'il
nous a aimablement donnés pendant
notre séjour à l'ambulance automo-
bile chirurgicale n° 5.*

AU DOCTEUR DARIAUX

Chef-adjoint du service central de Radiologie
de l'hôpital Lariboisière

*Dont nous avons été l'assis-
tant à l'ambulance automobile
chirurgicale [n° 5 et qui depuis
est pour nous un maître et un
ami.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Avant d'entrer dans le sujet même de la radiothérapie des néoplasmes, nous n'avons pas cru inutile de rappeler les principes généraux de l'action des rayons X sur les cellules vivantes, sur les cellules cancéreuses et la radio-sensibilité de ces cellules pour les rayons X, ces principes étant la base de la radiothérapie des néoplasmes (1).

1. Nous avons puisé ces considérations générales, pour une très large part, dans le récent rapport de Regaud, au Congrès international de chirurgie sur la radiothérapie des cancers.

LES HAUTES DOSES

DANS LA

RADIOTHÉRAPIE DES NÉOPLASMES

(Et détermination de la dose érythème pour la forte filtration)

EFFETS DES RAYONS X

SUR LES TISSUS VIVANTS

Les premiers effets biologiques connus des rayons X ont été la destruction de certains éléments des tissus et spécialement de la peau (Radiodermite).

Cette conception qui a correspondu aux résultats du début, ne correspond plus aux résultats actuels, car n'ont d'effets destructifs diffus, que les rayons X peu pénétrants (c'est-à-dire trop absorbables).

Les rayons X sélectionnés par une filtration suffisante agissent puissamment sur certaines cellules particulièrement sensibles et sont à dose atténuées à peu près sans action sur d'autres cellules.

La cause réelle de l'effet destructif électif, réside dans la sensibilité extrêmement inégale manifestée par les cellules vivantes, vis-à-vis d'un rayonnement X. Au point de vue de la « Réceptivité » des

cellules les radiations très pénétrantes se comportent un peu comme des poisons électifs qui n'intéressent qu'une espèce ou une variété de cellules dans l'organisme.

La radiosensibilité des cellules est un phénomène d'ordre général, elle est inhérente à certains états ou moments physiologiques temporaires de la cellule, le plus important et le mieux connu est l'état de reproduction.

Ce sont les cellules qui sont en cours de division, celles qui se préparent à la division, celles qui subissent des divisions répétées avec de courts intervalles de repos, qui sont en même temps les plus radiosensibles.

L'action des rayons X sur une cellule très sensible a comme conséquence sa mort plus ou moins rapide. Une cellule moins sensible est touchée principalement dans sa propriété de reproduction ; celle-ci peut être suspendue pour un temps. Si la cellule continue à se diviser, ses descendants sont atteints de vices de conformation et de dégénérescence, dont ils meurent parfois après quelques générations.

Les cellules mortes disparaissent par autolyse ou phagocytose, les substances intercellulaires sont résistantes et ne sont résorbées que lentement après que les cellules qui les entretenaient ont disparu.

Les rayons X sont donc des poisons électifs de la chromatine nucléaire qui est le support de l'hérédité, de ce fait les rayons X suppriment ou suspendent dans un tissu la reproduction cellulaire.

EFFET DES RAYONS X SUR LES CELLULES CANCÉREUSES LEUR RADIOSENSIBILITÉ

Le caractère biologique fondamental d'un néoplasme malin, c'est la reproduction indéfinie d'une espèce cellulaire caractéristique habituellement sans aucune différenciation, c'est-à-dire avec persistance illimitée des mêmes attributs morphologiques et physiologiques.

Les rayons X étant un poison antagoniste de la reproduction cellulaire, sont par cela même des agents curatifs du cancer.

On trouve dans chaque classe de cancer toute une gamme de radiosensibilité qui ne va pas toujours de pair avec la malignité et qui n'a pas même de relation constante avec la rapidité de croissance.

En règle générale, toute tumeur maligne est plus radiosensible que les tissus généraux qui l'avoisinent, c'est dans la différence de radiosensibilité existant entre les cellules d'un néoplasme et celle des tissus généraux que réside le fondement de la

radiothérapie des cancers. On doit faire varier les doses de rayonnement entre deux limites, il faut dépasser notablement la dose qui tue les cellules de la tumeur, en restant en deçà de celle qui blesse les cellules normales.

Dans les néoplasmes très radiosensibles, l'intervalle est large et l'efficacité facile ; dans les néoplasmes peu radiosensibles, l'intervalle est étroit et l'efficacité difficile à atteindre, et nous verrons plus tard, que cet intervalle, quelle que soit la nature du néoplasme est d'autant plus grand que l'on aura en sa possession des rayons plus durs, c'est-à-dire moins absorbables.

Les cellules néoplasiques, vis-à-vis des radiations se comportent exactement comme les cellules normales :

A dose suffisante elles sont tuées, à dose moindre elles sont frappées dans leur descendance ;

A dose insuffisante elles sont inhibées temporairement dans leur reproduction ;

A doses très faibles elles sont excitées.

Les substances intercellulaires ne régressent que lentement, même après que les cellules néoplasiques ont disparu, et il arrive souvent qu'elles ne disparaissent pas complètement.

ROLE DU RAYONNEMENT ET DE LA FILTRATION

En examinant la gamme des vibrations des rayons X, par la méthode spectroscopique imaginée par Laue, et dont la vérification expérimentale fut l'œuvre de Friedrich et Knipping, on voit que les rayons forment un spectre s'étendant à peu près sur 6 octaves, que leurs longueurs d'ondes, mesurées, sont comprises entre 1,7 et 120 dix millionièmes de millimètre, et qu'ils tendent à rejoindre d'un côté, par leur plus grande longueur d'onde, la lumière ultra-violette et confinent de l'autre côté, par leur plus courte longueur d'onde, aux rayons Y du radium. Le pouvoir pénétrant des rayons va en augmentant à mesure qu'ils se rapprochent des rayons Y du radium.

La comparaison des effets biologiques, produits par des rayons X de différentes qualités, démontre que dans la radiothérapie des tumeurs malignes, le progrès réside pour une part importante dans l'utilisation de radiations de plus en plus dures.

Les rayons, issus d'un tube, sont toujours un faisceau composé de radiations de longueurs d'ondes différentes et quand bien même nous élèverons le plus haut possible le degré de pénétration moyen de ce faisceau, nous sommes encore obligé de supprimer ensuite ses composants les moins pénétrants en le filtrant à travers une plaque de métal d'épaisseur convenable.

La filtration en radiothérapie a un effet biologique complexe :

1° En rendant plus homogène le faisceau de rayons, elle augmente son pouvoir de pénétration moyen, et tend à égaliser l'absorption par les couches successives de tissus traversés. Elle favorise ainsi l'efficacité dans la profondeur et permet de ménager les tissus superficiels ;

2° Elle accentue le caractère électif de l'action des rayons sur les différentes cellules.

PRINCIPE DE LA TECHNIQUE SES DIFFICULTÉS D'EXÉCUTION

Des principes que nous venons de rappeler, il ressort que le traitement d'un néoplasme par les rayons X, consistera à irradier tous les points de la tumeur, d'une dose suffisante de rayons très pénétrants afin de tuer les cellules cancéreuses qui la composent.

Devant l'application d'une dose forte sur une région de l'organisme surgissent des difficultés inhérentes à la tumeur elle-même, aux tissus susjacents et voisins, ainsi qu'à la durée de l'application qui doit être dans la limite thérapeutique.

Pour que des rayons soient efficaces sur la totalité d'une masse qui a une certaine épaisseur, on doit se souvenir que pour un foyer de rayonnement donné et des points inégalement distants de ce foyer, les intensités de rayonnement en ces points sont en raison inverse du carré de leur distance par rapport

au foyer, donc plus la tumeur à traiter sera épaisse, plus on devra éloigner le tube de la surface à irradier, car on rend ainsi presque négligeable l'épaisseur de la tumeur par rapport à la distance focale, cet avantage de l'égalité d'irradiation en épaisseur, procuré par l'accroissement de la distance focale a sa contrepartie dans la diminution du rendement ; mais actuellement, grâce à la puissance des appareillages on peut compenser la grandeur de la distance focale par l'intensité du rayonnement à l'émission, de ce fait on n'est pas obligé d'augmenter excessivement la durée des séances.

Si la tumeur, par sa forme, ou par sa masse, rend difficile l'irradiation par un seul foyer, on multiplie les portes d'entrée des rayons, cette multiplication répartit l'épaisseur à irradier entre des points focaux différents. Ce procédé a également l'avantage de ménager les téguments, car malgré la différence de radiosensibilité des cellules cancéreuses, et celle des tissus généraux, il y a une limite qu'il ne faut pas dépasser, afin d'éviter de compliquer le néoplasme par une radionécrose qui peut être précoce ou tardive. On doit d'ailleurs toujours penser qu'une intervention chirurgicale pouvant avoir lieu, sur ces tissus dont les propriétés vitales sont ainsi diminuées, la suture pourrait échouer et une radiodermite chronique pourrait survenir.

Cependant, tout en évitant d'une façon absolue la radiodermite, on ne peut pas éviter quelques petits sacrifices locaux, car les doses du rayonnement le

mieux sélectionné nécessaires à la stérilisation d'un foyer néoplasique, quoique n'amenant pas la destruction des tissus généraux, sont toujours à quelque degré nuisibles pour ceux-ci. Si la chute temporaire de l'épiderme, l'amincissement du derme, l'atrophie des glandes sébacées, sont la rançon d'une guérison définitive, elles importeront peu.

En somme, en radiothérapie des néoplasmes, la limite de l'action favorable des rayons sera la limite d'intégrité des tissus généraux de la tumeur et de son voisinage. Si les éléments anatomiques du néoplasme se renouvellent, ceux qui composent les tissus voisins et la peau sont toujours les mêmes, il y aura donc un gros danger d'accumuler des doses insuffisamment espacées. Le premier souci du radiothérapeute devant être de ménager la peau, les muqueuses et les tissus sains, il y satisfera en suivant les principes de distance et de filtration maxima, en multipliant les portes d'entrée et en administrant d'emblée la dose jugée nécessaire, afin d'éviter à y revenir dans un temps relativement court.

Enfin, pour que cette technique soit applicable, il faut que tout en satisfaisant à ses exigences (distance, filtration, dose forte), la durée de l'application soit dans les limites de la thérapeutique.

Le tube Coolidge du type Standart nous permet d'avoir une forte dose de rayons durs, sous filtre d'épaisseur convenable, en un temps relativement court, et cela, si le tube peut être alimenté par un courant de haute tension, ayant une intensité de 4 ou

5 milliampères et une différence de potentiel aux deux bornes du tube, correspondant à une valeur spintermétrique de 20, 25 ou 30 centimètres d'étincelle.

OU EN EST ACTUELLEMENT LA QUESTION ?

Les hautes doses, en radiothérapie, ont d'abord été expérimentées, sur des néoplasmes superficiels, épithéliomas cutanés par exemple ; dès 1906 Bécclère a donné, en une séance, des doses de 20 H sur des épithéliomas de la lèvre avec de très bons résultats.

Depuis près d'un an, dans le service de notre maître Haret, à l'hôpital Lariboisière, nous donnons, sur les néoplasmes, superficiels et profonds, que nous avons en traitement, des doses de 10 à 15 H par séance, sous filtre de 6 millimètres d'aluminium, et les résultats que nous exposerons plus loin ont fait, en septembre 1920, au Congrès de Physiothérapie d'Anvers l'objet d'une communication que Haret a faite en collaboration avec nous. Récemment, en octobre, a paru dans le journal de Radiologie et d'Electrologie, le rapport de Regaud, au Congrès international de Chirurgie, présenté le 22 juillet 1920 sur la radiothérapie des cancers. Il préconise l'emploi des hautes doses (sans en fixer la quantité) et expose la technique complète de leur application.

Haute dose de rayons fortement filtrés, donnée par de larges champs d'irradiation, en une séance « ce qu'il faut éviter c'est le traitement par étapes successives, surtout par étapes très distantes les unes des autres », il montre combien est différente la radiosensibilité des cellules cancéreuses dans chaque variété de cancers et il expose les indications thérapeutiques de cette méthode, qui doit s'associer à la chirurgie, dans les cas de cancers opérables et qui donne parfois de merveilleux résultats dans les cas de cancers inopérables.

Il faut constater que la littérature allemande s'est enrichie sur ce sujet de nombreux travaux, surtout depuis 1914 ; l'esprit scientifique qui est impartial nous oblige à signaler les méthodes employées, les résultats obtenus, ailleurs que chez nous, dans le seul but d'en retirer ce qui peut apporter à nos connaissances les moyens de se documenter et de s'étendre.

Les principaux travaux qui ont servi de guides à la radiothérapie allemande émanent de deux cliniques gynécologiques. La clinique de Fribourg et celle de Erlangen.

C'est à la clinique de Fribourg que Friedrich, le collaborateur de Laue a fait des expérimentations sur une vaste échelle et qu'il a consignées dans le livre paru à Berlin en 1918 : « Kroenig et Friedrich, *Bases physiques et biologique de la radiothérapie* ». Ces auteurs, pour la mesure de la quantité du rayonnement X emploient la méthode d'ionisation, sur

aqueille nous reviendrons plus loin et ont donné une solution à quatre questions importantes en radiothérapie.

1° Pour une même dose absorbée, l'action biologique est-elle différente suivant la dureté des rayons ? Ces auteurs sont d'avis que l'intensité de l'action biologique, dans la limite des radiations employées, paraît indépendante de la dureté des rayons et dépend seulement de l'énergie radiante absorbée ;

2° Pour une même dose, l'action biologique est-elle la même suivant que l'on emploie une intensité très grande en peu de temps, où une petite intensité en plus de temps ? Ces auteurs émettent l'opinion que si le rapport des intensités employées (à doses massives et à doses fractionnées) reste égale à $1/5$, comme il advient dans la pratique courante, l'action biologique, pour la même dose, est indépendante de l'intensité, mais pour des rapports plus grands qu'un cinquième, l'intensité de l'action biologique, pour la même dose, est plus grande avec une intensité plus grande ;

3° Pour une même dose, l'action est-elle la même, si l'on emploie une dose massive ou une dose fractionnée à des intervalles déterminés ? Ces auteurs admettent que l'intensité de l'action biologique est très différente (beaucoup plus forte) quand on applique la dose totale en une séance, que quand on emploie des doses fractionnées ;

4° Pour une même dose, l'action biologique est-elle renforcée par des facteurs comme le rayonne-

ment secondaire, la diathermie, la chaleur ? Les expériences faites sur les larves de *Rana esculenta*, par les auteurs, ont montré que la diathermie et la chaleur n'influent en rien sur l'action biologique des rayons X. Ces auteurs ont montré que l'action biologique est différente si les rayons secondaires issus des filtres ne sont pas absorbés par un écran. Si un filtre supplémentaire est employé, par exemple une plaque de celluloïd de 5 millimètres d'épaisseur, cette différence d'action disparaît, les recherches faites sur le cuivre n'ont révélé la présence d'aucune radiation dangereuse.

De ces résultats, Opitz a publié les données pratiques (1) et émis les données suivantes.

Les rayons X ayant traversé 16 millimètres d'aluminium ou 1 millimètre de cuivre sont pratiquement homogènes et par cela les mieux appropriés à la radiothérapie profonde.

Il admet que les rayons secondaires s'additionnant aux rayons incidents sont d'autant plus nombreux que le champ opératoire est grand, pour des champs petits la quantité de rayons secondaires qui y naissent est petite. Pour un champ de 15×15 centimètres la quantité de rayons à 8 centimètres de profondeur, peut être évaluée au triple de celle à laquelle on s'attendait, en calculant la perte par l'absorption et le carré de la distance.

La distance anticathode-peau doit être environ de

1. *Med. Klin.*, 1918, n° 38, p. 925 ; n° 39, p. 953.

50 centimètres, car à une profondeur de 10 centimètres, dans ces conditions, le rapport de la dose superficielle à la dose profonde est de $\frac{5}{7}$, alors qu'elle ne serait que de $\frac{4}{9}$ si la distance anticathode-peau était de 20 centimètres seulement.

Des données de Friedrich, Opitz conclut que l'on doit employer un rayonnement aussi intense que possible et appliquer la dose nécessaire en une séance.

Opitz mesure ses doses de rayonnement au moyen d'une chambre d'ionisation en graphite, placée dans l'organe (vagin par exemple) qui doit recevoir les rayons et d'un électromètre, dont l'ensemble compose « l'iontoquantimètre », leur unité de mesure est la lettre ϵ ; elle définit la quantité de rayons qui transporte dans un centimètre cube d'air, par ionisation, une quantité d'électricité égale à l'unité électrostatique (capable de charger un condensateur de la capacité 1 à l'unité du potentiel), la dose érythème (suffisante pour produire un léger érythème sur la peau) serait de 170 ϵ , et l'auteur dit que la « dose carcinome » suffisante pour faire fondre macroscopiquement un noyau superficiel de cancer du sein chez des malades non cachectiques est de 150 ϵ .

Les travaux faits à la clinique d'Erlangen ont été publiés par Seitz et Kintz, ces auteurs appellent dose érythème la quantité de rayons X qui en huit ou quinze jours produit un léger érythème de la peau, suivi de pigmentation après quatre semaines ; cette dose est mesurée par un électromètre spécial décrit

par les auteurs. Cette mesure, d'après Gunsett est si compliquée, qu'un ingénieur de la fabrique visite chaque mois les cliniques qui emploient cette méthode et leur détermine lui-même pour leurs constances, le temps qu'il faut pour l'appliquer.

L'appareillage décrit par ces auteurs est le « Symmetricapparat » qui se compose de deux interrupteurs et d'une bobine à double enroulement, fournissant le courant à deux tubes à régénération automatique. L'étincelle équivalente est de 30 à 35 centimètres, qui est la longueur que l'on ne dépasse pas en pratique en Allemagne.

Ces auteurs se servent de zinc comme filtre et en emploient une épaisseur de 0,5 millimètre.

Si la dose érythème de ces auteurs était évaluée à 100 o/o leur dose carcinome est de 100 à 110 o/o.

Si quelques-uns des principes préconisés par ces cliniques sont justes, il en est un que l'on ne peut pas ne pas relever ; il est absolument illogique de parler d'une dose-carcinome, vu la sensibilité si différente des diverses espèces de cancers.

D'ailleurs, en Allemagne même, ces cliniques sont de plus en plus attaquées, depuis que des méfaits nombreux sont publiés, telle une brûlure de l'intestin, sous une peau intacte, à côté d'un cancer non détruit, qui amena la mort du malade (1) : des radio-dermites avec nécroses profondes (2), et une com-

1. Banque¹ Strahlentherapie, vol. X, p. 1033.

2. Karnekros.

munication de von Frantz (1) qui relate le fait d'une malade qui, traitée pour un cancer de l'utérus, est morte par suite d'une lésion de l'intestin grêle, alors que le néoplasme était encore intact, une nécropsie avait contrôlé ces faits.

Pour obvier à ces accidents, dus en général à des lésions des anses grêles, dont les cellules sont extrêmement sensibles à l'action des rayons X, on pourrait peut-être placer le malade en position telle (Trendelenbourg par exemple) que les anses grêles soient au maximum refoulées sous le diaphragme et hors du champ d'irradiation, cette question est d'ailleurs à l'étude en ce moment au laboratoire de radiologie de Lariboisière.

1. Von Frantz. Société médicale de Berlin, 1916.

MESURES DES DOSES DE RAYONS X

Une rose de rayons X est définie par l'expression de deux mesures: l'une qualitative nous donnant la dureté c'est-à-dire le pouvoir de pénétration des rayons, l'autre nous donnant la quantité de rayonnement émise en un temps donné.

Les procédés de mesures qualitatives sont de deux ordres: les uns, ou méthodes indirectes, indiquant uniquement le degré de tension du circuit secondaire, l'équivalence spintermétrique, le qualimètre de Bauer, et le kilowoltmètre. Les autres, ou méthodes directes, indiquant la mesure moyenne du degré de pénétration du faisceau. Méthode de Benoist, dont le radiochromomètre est fondé sur les variations inégales de transparence de deux corps différents, l'aluminium et l'argent, lorsque la qualité des rayons change; méthode de Villard dont le radioscléromètre est basé sur la détermination d'une constante proportionnelle au coefficient d'absorption des rayons X par l'aluminium.

Les procédés de mesures quantitatives, les quan-

titomètres sont basés sur des réactions photochimiques (Effet Villard) le radiomètre de Sabouraud-Noiré en est le type, ou sur des réactions chimiques (Méthode fluoroscopique de Guillemainot): La méthode ionométrique nous donne enfin des renseignements physiquement exacts.

Les unités de quantité sont multiples: la plus habituellement employée est l'unité H de Holzknecht qui est le cinquième du temps nécessaire pour obtenir le virage de la pastille Sabouraud-Noiré. Ledoux-Lebard a proposé d'appeler S. N. (Sabouraud-Noiré) la dose de 5 H et Zimmern a proposé la lettre V (Villard) pour la substituer à 5 H.

Les Allemands emploient l'unité X de Kienbœch qui équivaut à $1/2$ H (teinte d'une bande sensible, après exposition et développement).

L'unité M de Guillemainot est l'intensité, 6 B. tombant perpendiculairement sur un centimètre cube d'une solution chloroformée d'iodoforme à 20/00 et qui libère en une seconde un centimillionième de gramme d'iode, cette unité M équivaut à $1/125$ de H.

La première unité inométrique a été proposée par Villard en 1908, c'est « celle qui libère par ionisation une unité électrostatique par centimètre cube d'air dans les conditions normales de pression et de température ».

Les Allemands désignent par la lettre gothique $\mathfrak{e}$ leur unité d'ionisation, que nous avons définie précédemment. Leur appareil de mesure, le « Ionto-

quantimètre » comporte essentiellement un électromètre et une chambre d'ionisation. L'électromètre (de Wulf) se compose de deux fils de quartz argenté, qui s'écartent plus ou moins suivant la valeur de la charge électrique que l'on communique au système bien isolé, l'écartement des deux fils est lu avec un microscope. Ces fils de quartz sont mis en communication avec l'armature centrale d'une chambre d'ionisation, cette chambre est en corne de buffle et la paroi interne est rendue conductrice par le dépôt d'une couche de graphite, cette paroi forme une électrode, la seconde est une simple tige de graphite au centre de la chambre, reliée par un câble à grand isolement au système de mesure, à l'électromètre.

Les Allemands ont comparé leur unité ϵ , mesurée avec leur iontoquantimètre, et l'unité H, mesurée avec le radiomètre Sabouraud-Noiré, ils disent avoir trouvé les équivalences suivantes :

75 ϵ	vaudraient	1,5 à 1,75 H
115 —	—	1,5 à 1,8 H
150 —	—	2 à 2,5 H

ils constatent ainsi qu'il faut une augmentation de 50 o/o de la quantité de rayonnement pour constater une différence sensible de coloration. Les mêmes constatations d'ailleurs ont été faites avec le réactif de Kienbœk, ils déclarent en outre que plusieurs bandes de Kienbœk exposées le même temps, dans

les mêmes conditions et développées correctement ont donné des différences de plus de 50 o/o.

C'est du iontoquantimètre que les Allemands se sont servis pour évaluer le coefficient d'absorption des tissus, que nous connaissons et évaluons par les courbes de Belot — ils emploient pour cela une cuve remplie d'eau, un « phantom » et placent leur chambre d'ionisation à des profondeurs variables, ils estiment ainsi que les mesures, dans ces conditions seraient comparables à celles effectuées à l'intérieur du corps.

Si on trace la courbe des intensités mesurées à différentes profondeurs, on constate que la courbe présente une pente beaucoup moins inclinée que celle calculée par les lois de l'absorption et de la distance, par exemple à 10 centimètres de profondeur la dose calculée est de 8,4 o/o, la dose mesurée est de 31 o/o.

Cet écart considérable, disent les Allemands, tient au rayonnement secondaire des tissus, le rayonnement primaire ne représentant que 30 à 40 o/o du rayonnement enregistré par l'iontoquantimètre.

Nous appuyant sur cette théorie et ces constatations, nous nous permettons de faire une objection quant à la précision de la mesure quantitative des rayons, effectuée par l'iontoquantimètre.

Les rayons secondaires, étudiés en France par Barkla et de Broglie, par Curie et Sagnac, en Allemagne par Friedrich se composent de trois sortes de radiations :

1° De radiations X, analogues à celles qui leur ont donné naissance ;

2° De radiations X, très absorbables, qui rapidement se dégradent ;

3° D'un rayonnement analogue au rayonnement cathodique qui disparaîtrait au bout d'un trajet de quelques millimètres.

Ce dernier rayonnement a certainement une action sur la chambre d'ionisation de l'iontoquantimètre et fausse la mesure, puisque les rayons X, primaires et secondaires, à action biologique déterminée, ne sont pas les seuls à rendre conducteur d'électricité l'air de la chambre d'ionisation, il ne faut pas, à notre avis, s'étonner des différences de mesures théoriques et réelles, et surtout croire que cette mesure évalue uniquement un rayonnement X, puisqu'un autre, d'une espèce différente a une action sur son évaluation.

DÉTERMINATION DE LA DOSE ÉRYTHÈME POUR LA FORTE FILTRATION ET QU'ENTEND-ON PAR HAUTE DOSE ?

Depuis que les rayons X ont été appliqués dans un but thérapeutique, on a cherché à déterminer quelle est la dose normale que des tissus sains peuvent recevoir sans présenter ce que l'on appelle, improprement d'ailleurs, la « Réaction ». La dose admise en France, dose maxima compatible avec l'intégrité de la peau, dose érythème, est de 5 H, mesurée avec la pastille au platinocyanure de barium, de Sabouraud-Noiré, qui placée à la demi-distance, anticathode-peau, vire à une teinte déterminée quand elle a reçu 5 H. Cette mesure est effectuée sans filtre ; et grâce à la courbe de Belot, on calcule par l'application de la formule, le temps d'exposition nécessaire pour obtenir, sous un filtre donné, la même dose de 5 H.

Cette dose de 5 H, mesurée avec des rayons non filtrés, c'est-à-dire pénétrants, sera-t-elle aussi, la dose compatible avec l'intégrité des tissus sains, si on se sert de rayons fortement filtrés, c'est-à-dire très pénétrants ? On peut émettre l'hypothèse que non,

car les propriétés biologiques des rayons sont tout à fait différentes suivant leur degré de pénétration, il est difficile d'évaluer quelle sera la dose, sous filtre de 5 ou 6 millimètres d'aluminium, compatible avec l'intégrité de la peau, mais nous pouvons dire ce que notre expérience personnelle nous a appris, c'est que nos malades, qui ont subi des doses de 15 H, sous filtre de 6 millimètres d'aluminium, doses répétées plusieurs fois, sur les mêmes zones d'irradiation, à des intervalles variant de dix à quinze jours n'ont encore jamais présenté la moindre réaction de la peau. Par contre, au début de nos expérimentations, la même dose de 15 H, avait été donnée, sous filtre de 5 millimètres d'aluminium et nous avons constaté plusieurs fois une légère réaction de la peau qui nous obligeait à suspendre le traitement pendant quinze et même vingt jours, aussi nous basant sur nos observations, nous concluons que la dose maxima, compatible avec l'intégrité des tissus sains, donnée sous filtre de 6 millimètres d'aluminium, est de 15 H.

Qu'entend-on par haute dose? — La haute dose est indéfinissable, car elle ne sera plus demain ce qu'elle est aujourd'hui. Avec le perfectionnement de l'appareillage, avec une meilleure connaissance des effets biologiques de chaque variété de rayons et une meilleure utilisation, la dose que nous considérons actuellement comme maxima, compatible avec l'intégrité des tissus, de la peau en particulier, sera certainement de beaucoup dépassée.

APPAREILLAGE

Les exigences de la radiothérapie profonde demandent « que soit rendue aussi régulière, aussi lente que possible la décroissance graduelle des fractions du rayonnement successivement absorbées dans l'épaisseur de la région irradiée, de la superficie vers la profondeur, de manière à donner par exemple à une profondeur de 10 centimètres, la dose la plus forte, compatible sans dommage appréciable pour la peau, avec la dose nécessairement plus grande reçue par celle-ci » (Béclère), des divers moyens dont nous disposons pour atteindre ce but : élévation de la tension électrique entre les deux bornes de l'ampoule, augmentation de la distance de l'anticathode à la peau, filtration du rayonnement et multiplication des portes d'entrée, le facteur de beaucoup le plus important est sans doute l'élévation de la tension, surtout si à chaque décharge, il est possible de l'obtenir très élevée, non pas momentanément, mais avec quelque persistance.

Le progrès en radiothérapie profonde, lié à l'élé-

vation de plus en plus grande de la tension électrique est réalisé par l'ampoule Coolidge du type Standart, fabriquée pour la première fois aux Etats-Unis en 1911, alors qu'en même temps en Allemagne était créée l'ampoule Lilienfeld, basée exactement sur le même principe.

Nous ne décrivons pas l'ampoule Coolidge, mais nous rappellerons que les résultats obtenus sont différents suivant que l'on dispose d'une bobine d'induction avec interrupteur mécanique dans le circuit primaire, ou d'un transformateur à circuit magnétique fermé, soit avec sélection électrique de deux ondes du courant secondaire, comme dans le meuble d'Arsonval-Gaiffe, soit avec sélection mécanique à l'aide d'un commutateur à contact tournant.

Le Dr Richard a effectué par la méthode fluoroscopique de Guillemot des mesures précises et a conclu que pour une même intensité de courant et une même longueur d'étincelle équivalente, l'intensité de rayonnement de l'ampoule Coolidge sur bobine dépasse de plus d'un tiers l'intensité de son rayonnement sur contact tournant. Après filtration, au travers de 5 millimètres d'aluminium, la différence s'accroît : l'intensité du rayonnement sur bobine atteint presque le double de l'intensité du rayonnement sur contact tournant.

Béclère, sur ce sujet, est d'avis qu'il ne faut pas se hâter de généraliser, car il a pu récemment faire des mesures précises avec un contact tournant Drault et Raulot-Lapointe, et a constaté que la courbe don-

née par les mesures était à peu près superposable à la courbe donnée par une bobine avec 20 centimètres d'étincelle équivalente. L'amélioration avait été obtenue en augmentant la coefficient de transformation, « en employant un transformateur sans fluide magnétique et surtout en réduisant de beaucoup pour le commutateur, la durée des contacts de manière à utiliser seulement la partie la plus élevée de la sinusoïde » (Béclère).

Il n'en demeure pas moins que parmi les appareils électrogènes actuellement en usage, les bobines sont préférables aux anciens contacts tournants pour l'emploi de l'ampoule Coolidge en radiothérapie profonde.

cette ampoule d'ailleurs sera probablement perfectionnée par l'emploi d'une anticathode de poids atomique plus élevé, les tensions électriques en usage seront certainement de beaucoup dépassées et de nouveaux appareils électrogènes, en faisant oublier ceux d'aujourd'hui, feront progresser la radiothérapie profonde, surtout en ce qui concerne le traitement du cancer.

Récemment d'ailleurs, Haret a présenté au Congrès de Physiothérapie d'Anvers un transformateur Rochefort-Gaiffe qui permet de faire passer indéfiniment dans une ampoule Coolidge-Standart, 5 milliam-pères avec une étincelle équivalente de 35 centimètres.

MÉTHODE EMPLOYÉE

Nous nous sommes servis pour nos traitements d'une ampoule Coolidge du type Standart à foyer large, fonctionnant à un régime de 4 milliampères, et 25 centimètres d'étincelle équivalente — nos rayons étaient filtrés sous 6 millimètres d'aluminium — dans ces conditions, le rayonnement était de 12 degrés Benoist, la quantité de rayonnement était mesurée avec les pastilles de Sabouraud-Noiré et la courbe de Belot.

Nos malades ont reçu une première dose de 15 H, le premier jour de leur traitement, sur le plus grand champ d'irradiation possible, l'anticathode étant à une distance de la peau de 22 centimètres.

Quinze jours après dans les mêmes conditions, une nouvelle dose de 15 H est donnée, à moins bien entendu que l'on ait remarqué une réaction de la peau, si légère soit-elle, le malade était alors renvoyé à huitaine.

Nous nous sommes efforcés, à nos premières applications, conformément à notre technique, à irra-

dier le même jour ou à très peu de jours d'intervalle, tous les points de la tumeur — ainsi par exemple pour un cancer du sein, avec ganglions axillaires et sus-claviculaires, nous irradiions, par une très large application la masse totale du sein, nous irradiions également les masses ganglionnaires, axillaires et sus-claviculaires, en se servant de localisateurs appropriés aux dimensions de la surface à irradier.

Il arrive parfois, comme nous le montrera l'observation n° 2 que le néoplasme stérilisé en un point donné, progresse en des points voisins, où jusqu'alors rien d'anormal n'avait été constaté (phénomène fréquent dans le traitement des sarcomes), dans ce cas, on poursuit le néoplasme, sans craindre de rapprocher les séances, car dans ces conditions, la zone irradiée est différente pour chaque application, il suffit simplement d'éviter la superposition sur la peau de deux applications trop rapprochées — on peut d'ailleurs toujours protéger une zone précédemment traitée par une plaque de caoutchouc au plomb, sous laquelle on place une légère épaisseur de papier, de cuir ou de bois, afin d'éviter l'action du rayonnement secondaire émis par la couche protectrice.

Nous avons ainsi traité toute une série de malades, avec des doses de 15 H répétées, et nous avons obtenu de beaux résultats comme nous allons le montrer dans nos observations.

RÉSULTATS OBTENUS

Les résultats que nous avons obtenus sont de trois ordres : cicatrisation des lésions ulcéreuses, régression des tumeurs, atténuation ou suppression des phénomènes douloureux :

1° *Cicatrisation des lésions ulcéreuses.* — Ce bénéfice consiste dans la cicatrisation des lésions par poussée des épithéliums de revêtement au-dessus des surfaces dénudées. La cicatrisation d'ailleurs, est fonction de l'âge, de la santé générale, de l'étendue de la lésion à réparer et de la qualité du rayonnement utilisé ainsi que du mode suivant lequel il a été administré — car si parfois les hautes doses donnent de bons résultats, on a souvent intérêt à irradier de petites doses fréquentes de rayons peu filtrés des ulcérations non cancéreuses longues à se cicatriser, ces petites doses dites excitantes donnent souvent de très bons et très rapides résultats.

2° *Régression des tumeurs.* — La diminution de volume de la tumeur irradiée est un fait à peu près constant, lorsque la dose et la quantité de rayonnement ont été convenables.

La rapidité de régression est très différente suivant les cas. Tantôt l'intervalle de temps qui s'écoule entre l'irradiation et le début de la régression est très court (lympho-sarcome, lymphocytose), tantôt au contraire, il y a une période de latence plus ou moins considérable, pouvant atteindre plusieurs semaines (Obs. n° 1). Ces variations sont étroitement liées avec la nature histologique du néoplasme.

La proportion de la régression n'est pas moins variable parfois (lymphocytose) la tumeur disparaît sans laisser de traces, ou en ne laissant qu'une petite induration locale qui s'atténue d'ailleurs peu à peu — mais ordinairement la régression est incomplète, soit qu'il persiste une masse de tissu néoplasique qui progressera de nouveau, soit que le squelette fibreux du néoplasme stérilisé persiste indéfiniment.

Dans certains cas, la régression de la tumeur supprime temporairement ou définitivement l'obstruction des conduits naturels et détermine une amélioration fonctionnelle rapide et considérable (pharynx, œsophage, trachée) (Obs. n° 2).

3° *Atténuation ou suppression des phénomènes douloureux.* — Presque toujours, et cela n'est pas le moindre mérite de la radiothérapie du cancer, surtout non opérable, la douleur est considérablement atténuée et même supprimée, soit par la cessation de compression des troncs nerveux, soit par l'assouplissement des tissus infiltrés de cancer.

Lors même que l'étendue du néoplasme primitif, l'envahissement ganglionnaire, ôtent tout espoir de

guérison par une thérapeutique qui n'est en somme que locale, la radiothérapie procure aux malades une phase d'amélioration de plus ou moins longue durée — et ainsi traités, les cancéreux gagnent une survie assez grande dans des conditions tolérables.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

On doit se rappeler que le cancer n'est une maladie locale que dans son premier temps ; que l'excrèse et la radiothérapie n'ont qu'une valeur curative locale ; que la précocité du diagnostic et du traitement est une condition capitale du succès.

A propos de tout cas de cancer dont il s'agit de peser les indications thérapeutiques, il convient de se demander tout d'abord : le cas correspond-il ou non aux possibilités de l'excrèse classique, en d'autres termes, est-il ou n'est-il pas opérable ? la parole est donc tout d'abord au chirurgien.

Un cancer est reconnu opérable ? l'excrèse doit être pratiquée au plus tôt — mais une question se pose, doit-on faire de la radiothérapie pré-opératoire ou post-opératoire ? la radiothérapie pré-opératoire a ses avantages — elle atténue le risque résultant du développement des germes essaimés ; elle bénéficie souvent de commodités qui augmentent son efficacité ; et enfin, si elle est correctement faite (Rayons durs) elle ne nuit pas à la cicatrisation de la plaie opératoire.

La radiothérapie post-opératoire, convenablement appliquée, par doses moyennes suivant de près l'acte opératoire, renouvelées par séries tous les six mois tout d'abord, tous les ans ensuite, est un merveilleux moyen d'empêcher une récurrence, fatale, si on ne fait pas de radiothérapie — on peut citer une série de cancers du sein dont le plus ancien a été opéré il y a douze ans, et ainsi traité, n'a pas présenté encore la moindre trace de récurrence (Haret).

Un cancer est reconnu inopérable ? A ce moment et sans hésitation la Radiothérapie est sollicitée d'intervenir, sauf peut-être dans certaines localisations viscérales qui lui sont pour le moment encore inabornables, elle intervient, avec quelquefois des chances sérieuses de guérison et plus fréquemment avec la seule perspective d'améliorer les conditions d'un malade.

Mais si dans ces cas inopérables la chirurgie n'est plus capable de guérir un cancer, son rôle n'est pas toujours terminé et sa collaboration avec la radiothérapie reste souvent très utile.

Bien que dans tout cancer inopérable, la radiothérapie doit être tentée, ne serait-ce que dans l'espoir d'avoir une amélioration temporaire du malade, il faut savoir que l'état général d'un cancéreux a été quelquefois sérieusement aggravé du fait de la résorption et de la toxémie consécutive à la radiothérapie.

Nous devons également signaler qu'il existe des néoplasmes où la radiothérapie ne donne aucun résultat, même lorsqu'ils sont relativement peu avan-

cés — nous voulons parler des tumeurs d'origine branchiale (les Branchiomes) qui malgré leur apparence bien limitée, et leur traitement à forte dose, se sont fait remarquer par un échec.

PRÉCAUTIONS A PRENDRE

Ce n'est pas sans danger pour le malade que de se servir d'une ampoule alimentée par un courant d'une tension égale ou supérieure à cent mille volts, ce n'est pas aussi sans danger pour l'opérateur que de se servir journellement de puissantes installations, car il absorbe de fortes doses de rayons X, primaires et surtout secondaires.

Dans le but de protéger le malade, contre tout accident possible, on a intérêt de se servir des enrouleurs de Zimmern pour conduire le courant à haute tension aux bornes de l'ampoule et de vérifier que toujours le fil soit constamment tendu — on peut recouvrir le malade d'une toile métallique reliée à la terre, ce qui remplit deux buts :

1^o Empêche tout d'abord le patient de faire des mouvements imprévus ;

2^o Au cas où un fil conducteur de haute tension viendrait à tomber, la toile métallique reliée à la terre évite au malade d'être en circuit.

Dans le cas où le malade est couché sur le dos, on

doit lui recommander de placer ses mains sous le bassin, on évite ainsi bien des mouvements involontaires — enfin, la principale des précautions à prendre, c'est d'exercer une surveillance attentive, en ayant à portée de la main un interrupteur, afin de couper le courant à la moindre alerte.

Quant à l'opérateur, plusieurs systèmes de protection ont été imaginés, sans parler des instruments habituels (gants, tabliers, lunettes) on a construit une cabane, à parois de plomb, n'ayant qu'une petite fenêtre munie de verre au plomb où se trouvent les appareils de commande — l'opérateur règle l'application de l'intérieur de la cabane et est ainsi à l'abri de tout rayon émis par l'ampoule.

Ce système, ne pouvant pas s'employer partout, surtout si on a plusieurs postes marchant simultanément, on peut, comme cela existe au laboratoire central de radiologie à l'hôpital Lariboisière, simplement entourer la table d'application d'écrans de plomb, suffisamment hauts, pour éviter la diffusion des rayons ; ce système permet à l'opérateur d'avoir sa liberté complète dans la salle.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme S..., 45 ans, à la suite d'un traumatisme au sein droit, s'aperçoit en juillet 1919 d'un léger nodule qui, primitivement peu marqué, a pris en un mois des proportions de plus en plus grandes, en même temps qu'il est le siège d'une certaine douleur.

Au début de septembre 1919, on constatait une petite tumeur du volume d'un petit œuf, située sur la base externe du sein droit, en saillie vers le prolongement axillaire, pas d'écoulement par le mamelon, pas de rétraction de ce dernier, par contre, adhérence très marquée de la peau à son niveau (peau d'orange), ganglions axillaires très nets.

Intervention le 27 novembre pratiquée par le Dr Gallot, interne du professeur Cunéo à Lariboisière : ablation large du sein, section du grand pectoral, curage de l'aisselle remplie de ganglions, drainage axillaire, réunion cutanée difficile.

Suites opératoires immédiates normales. — Cicatrisation par première intention.

Examen anatomo-pathologique. — Un fragment de la tumeur a été fixé dans du formol, inclus à la paraffine et débité en coupe, coloration à l'hématine éosine orange.

Constatactions. — Le stroma conjonctif est parsemé de foyers inflammatoires constitués par des lymphocytes et des mononucléaires, il emprisonne des nodules épithéliomateux, formés de cellules cancéreuses à disposition nettement tubulaires, nombreuses figures de kariokynèse, dans un ganglion on décèle les mêmes nodules cancéreux, on a donc conclu à un épithélioma tubulaire cylindrique du sein avec métastases ganglionnaires.

Suites opératoires à distance. — Au bout de cinq mois la malade est revue présentant au niveau du manubrium sternal une voussure du volume du poing, d'origine osseuse, douloureuse à la palpation, et dans les efforts de toux ou de fortes inspirations.

Cette tumeur était dure et mamelonnée, la cicatrice opératoire en parfait état et l'aisselle parfaitement libre.

Le Wassermann de la malade étant positif, le diagnostic de récurrence sternale du néoplasme a été écarté et pensant à un accident d'ordre spécifique, on soumet la malade à une série de néosalvarsan intra-veineux. Aucune amélioration au contraire, un coup de fouet semble avoir été donné à la tumeur qui augmente de volume, formant une sérieuse proéminence au niveau du sternum, les phénomènes douloureux sont tels que la malade, incapable d'aucun travail, reste continuellement couchée, souffrant terriblement à chaque inspiration. La récurrence du néoplasme est certaine, de l'avis du professeur Cunéo et la malade est envoyée au Laboratoire de Radiologie de Lariboisière.

Le 13 août, nous donnons à la tumeur, par une large irradiation, une dose de 15 H sous filtre de 6 millimètres d'aluminium.

Le 27 août, aucun changement n'est constaté, nous irradiions la tumeur avec une dose de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium.

Le 3 septembre, on constate une diminution de la tumeur, qui est moins douloureuse, la malade accuse bien moins de douleur à la toux.

Le 10 septembre, troisième irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium. La tumeur continue à diminuer, la malade a pu reprendre son travail.

Le 24 septembre, quatrième irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium. La tumeur sternale a complètement disparu, la malade n'éprouve plus aucune douleur et travaille.

Le 8 octobre, cinquième irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium. La tumeur n'existe plus, la malade qui n'accuse pas la moindre douleur, ni irradiée, ni localisée, ni provoquée, est cliniquement guérie et se considère d'ailleurs comme telle.

En deux mois, la malade a reçu 75 H sur sa tumeur sternale, la peau est absolument intacte et n'a présenté, à aucun moment, ni la moindre rougeur, ni la moindre démanaison.

OBSERVATION II

M. R..., 79 ans, constate en septembre 1919 que sa voix devient rauque en l'espace de quelques jours, puis dysphonie, et un peu plus tard aphonie, amaigrissement progressif et début de dysphagie.

En janvier 1920, à la suite d'une quinte de toux, M. R... a une légère expectoration sanglante, on lui conseille après un examen médical à Mauriac des gargarismes à l'eau oxygénée, la dysphagie augmente, au point que le malade ne peut plus absorber aucun aliment solide et est fortement gêné à chaque mouvement inspiratoire. Les amygdales sont volumineuses et en février apparaissent quelques ganglions dans la région sous-maxillaire gauche d'abord, puis à droite ensuite. Il a perdu 15 kilos depuis quelques mois.

En juin, la masse ganglionnaire a augmenté, l'aphonie est à peu près complète, et le malade a une marche hésitante, il ne peut s'alimenter que de panades et de liquides, une intervention est déconseillée à ce moment par le professeur Sébilleau.

Le 8 juillet, le malade nous est envoyé par le Dr Ferdinand Lemaître avec le diagnostic de « Lymphocytome amygdalo-ganglionnaire », diagnostic confirmé un peu plus tard par une biopsie. On constatait à cette date, l'existence d'une grosse tumeur du volume d'une orange, occupant la face latérale droite du cou, soulevant le sterno-mastoïdien et gênant considérablement les mouvements du cou. Dans l'intérieur de la cavité pharyngienne, on constatait à droite une

masse ganglionnaire, d'aspect violacé de la grosseur d'une petite mandarine qui vient en contact de l'amygdale et de la paroi latérale gauche du pharynx.

Le 8 juillet, première irradiation : 10 H sous 6 millimètres d'aluminium.

Quatre jours après cette première irradiation, la tumeur avait diminué des $\frac{4}{5}$, diminution constatée par le Dr Le maître.

Le 30 juillet, deuxième irradiation de 10 H. La tumeur reste stationnaire, le malade parle mieux et s'alimente plus facilement.

Le 13 août, troisième irradiation de 5 H seulement.

Le 27 août, on constate une légère progression de la tumeur, il est fait ce jour une quatrième irradiation de 15 H.

Huit jours après, le 3 septembre, le malade parle librement, mange normalement, n'éprouvant pas la moindre gêne à la déglutition. Depuis le 8 juillet, premier jour du traitement, le malade a repris 13 kilos, la démarche est normale.

Le 10 septembre, cinquième irradiation de 15 H, état stationnaire.

Le malade est vu le 15 septembre, la tumeur est inexistante, la peau est parfaitement souple et aucune induration ne peut être décelée à la place qu'occupait la tumeur, seule une ulcération subsiste sur l'amygdale droite.

Le 20 septembre, on remarque une petite récidue ganglionnaire du néoplasme à gauche et à droite du cou en dehors de la première zone d'irradiation, une irradiation de 15 H est faite à droite, de 19 H à gauche.

Le 30 septembre, les petites récidives ganglionnaires ont

complètement disparu, le cou est complètement dégagé, le seul vestige de la tumeur est une petite ulcération persistante sur l'amygdale droite, toute la peau du cou est absolument normale, une irradiation de 15 H est faite, en dirigeant, les rayons sur l'amygdale droite, et en protégeant par une plaque de caoutchouc au plomb (sous laquelle sont placées plusieurs épaisseurs de papier, dans le but d'éviter les rayons secondaires) les plages de peau déjà précédemment irradiées.

Le 8 octobre, le malade a une voix tout à fait normale, l'ulcération de l'amygdale a disparu, l'état général est parfait, et il a repris 18 kilogs depuis le début du mois de juillet. La peau du cou est absolument intacte, le malade ayant reçu en trois mois 95 H sous 6 millimètres de filtre d'aluminium.

Examen du malade par le D^r Ferdinand Lemaître.

Le 1^{er} juillet 1920.

Existence d'un tumeur amygdalo-ganglionnaire droite, diagnostiquée lymphocytome.

La masse cervicale externe est du volume d'une orange, soulève le sterno-mastoïdien et gêne les mouvements du cou. La masse ganglionnaire interne est d'aspect violacé, ulcérée superficiellement en certains points, a la grosseur d'une petite mandarine et vient en contact de l'amygdale gauche et de la paroi latérale gauche du pharynx.

Le 2 novembre 1920.

Disparition totale de la masse amygdalienne.

Disparition totale de la masse cervicale, la palpation de la région sterno-mastoïdienne droite est cependant légèrement différente de la palpation de la région gauche, on a l'impression qu'il existe quelques très petites masses, sans caractère néoplasique.

OBSERVATION III

M. B..., 82 ans. Epithélioma de la région postérieure du lobe de l'oreille gauche, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, ayant débuté il y a dix-huit mois.

8 septembre. — Première séance de 15 H.

22 septembre. — Deuxième séance de 10 H.

6 octobre. — Troisième séance de 10 H.

Le 27 octobre, l'épithélioma avait disparu, la cicatrice était à peine visible, le malade avait reçu 35 H en trois séances dans l'espace d'un mois.

OBSERVATION IV

Mme R..., 62 ans. Maladie de Paget.

Le mamelon du sein gauche est dur avec pourtour induré, il laisse soudre d'une façon constante quelques gouttes de sang et cela depuis trente ans, le reste de la glande est normal à la palpation.

13 octobre. — Première irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium, irradiation de toute la glande.

20 octobre. — Deuxième irradiation de 15 H dans les mêmes conditions.

28 octobre. — Troisième irradiation de 15 H dans les mêmes conditions.

10 novembre. — Le mamelon est souple, la malade n'a pas vu une goutte de sang depuis douze jours, la peau de toute la glande est intacte.

OBSERVATION V

M. L..., 72 ans. Epithélioma de l'aile du nez côté gauche, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, l'ulcération saigne facilement, et a débuté par un petit bouton il y a environ un an.

17 juillet. — Première séance de 10 H.

31 juillet. — Deuxième séance de 10 H.

Le 20 août, une amélioration nette est constatée.

3 septembre. — Troisième séance de 10 H.

24 septembre. — Quatrième séance de 10 H sur le pourtour du néoplasme et seulement 5 H sur le centre.

9 octobre. — Cinquième séance de 10 H sur le pourtour et de 5 H sur le centre.

30 octobre. — Le néoplasme a complètement disparu, l'ulcération est parfaitement cicatrisée et la cicatrice à peine visible. La peau est absolument intacte sur tout le pourtour de la cicatrice.

Le malade a reçu en trois mois 40 H sur le centre de l'ulcération, et 50 H sur le pourtour.

OBSERVATION VI

Mme G..., 47 ans. Néo du sein droit, toute la glande est dure et adhérente aux plans profonds, mamelon rétracté et peau d'orange sur toute la glande, ganglions axillaires, la malade accuse de violentes douleurs dans la région précordiale et dans la région axillaire.

L'excrèse chirurgicale avait été contre-indiquée, car la malade, cardiaque, fait de l'asystolie.

31 octobre. — Première séance de 15 H sur la masse totale du sein et 15 H sur la région axillaire.

6 novembre. — Deuxième séance de 15 H sur la masse totale du sein et 15 H sur la région axillaire.

10 novembre. — On constate que la tumeur du sein a considérablement diminué de volume, elle est nettement plus mobile, la douleur a à peu près disparu.

La malade toujours en traitement continue ses séances.

OBSERVATION VII

Mme F..., 35 ans. Opérée le 22 juillet 1918 par le Dr Riche d'un cancer du sein gauche. Cicatrisation rapide et complète.

En janvier 1920, la cicatrice s'ouvre ; on constate une adénopathie profonde axillaire, et des bourgeonnements cutanés tout autour de la cicatrice ulcérée.

Après quatre mois de traitement par doses moyennes l'ulcération est cicatrisée complètement, lorsque brusquement la malade fait une crise d'origine nettement péritonéale ; hospitalisation. Quand les phénomènes aigus sont passés la malade est examinée aux rayons X après un lavement baryté, on constate au niveau de l'angle hépatique du côlon, l'existence d'une masse, de la grosseur de deux poings, que la palpation permettait de sentir très nettement. On fait le diagnostic de récurrence néoplasique sur le gros intestin, avec adhérences profondes.

20 octobre. — Première irradiation de 15 H sous 6 millimètres d'aluminium faite sur ce gâteau abdominal, pendant les 2 jours qui suivent l'application, la malade a eu de légers frissons, pas de température et un peu de diarrhée.

28 octobre. — Deuxième irradiation de 15 H.

30 octobre. — La masse n'est plus perceptible à la palpation ; après un lavement baryté, la malade est examinée aux rayons X, la partie la plus superficielle de la masse

néoplasique a disparu, alors que subsiste encore la partie profonde.

8 novembre. — Troisième irradiation de 15 H.

15 novembre. — La masse néoplasique examinée aux rayons X paraît avoir sensiblement diminué.

La malade est toujours en traitement, la peau est intacte et ne présente absolument rien d'anormal.

OBSERVATION VIII

Mme D..., quarante-cinq ans, a été opérée le 6 août 1920 pour un néoplasme du sein gauche, le 15 septembre 1920 pour un petit néoplasme du sein droit.

8 octobre. — La plaie droite est ulcérée et à côté de la plaie existe une surface, de la taille d'une pièce de 5 francs, de peau adhérente (peau d'orange).

A gauche, la cicatrice opératoire est ouverte et suppurante, tout autour de cette cicatrice, existent des petits nodules de récidive cutanée.

9 octobre. — Première irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium est faite sur la masse totale de chacun des deux seins.

16 octobre. — Deuxième irradiation de 3 H, sous 1 m/m d'aluminium, est faite sur l'ulcération droite. Cette petite dose est donnée sous un filtre de 1 m/m d'aluminium pour être excitante et ainsi activer la réparation des tissus.

23 octobre. — Troisième irradiation : 15 H sous 6 m/m d'aluminium sont donnés sur chacun des deux seins.

30 octobre. — L'ulcération du sein droit est parfaitement cicatrisée, la plage de peau autrefois adhérente est beaucoup plus souple. L'ulcération du sein gauche est cicatrisée, les nodules de récidive cutanée ont complètement disparu, la peau est souple sur toute la glande.

La malade est encore actuellement en traitement.

OBSERVATION IX

Mlle D..., soixante-neuf ans. Epithélioma greffé sur un ulcère variqueux de la face latérale de la jambe gauche.

L'ulcération, le 22 octobre 1920, mesure 7 centimètres de longueur sur 4 centimètres de largeur et est en relief, d'environ 1 centimètre au-dessus du plan cutané.

22 octobre. — Première irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium.

29 octobre. — Deuxième irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium.

5 novembre. — Troisième irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium. On constate ce jour, un affaissement net de l'ulcération.

12 novembre. — Quatrième irradiation de 10 H sous 5 m/m d'aluminium.

Le 15 novembre la plaie se cicatrise par la périphérie et mesure 3 centimètres sur 1 1/2.

La malade continue son traitement et est en bonne voie de guérison.

OBSERVATION X

Mme C..., soixante ans. Néoplasme du sein gauche, le mamelon est ulcéré et laisse sourdre quelques gouttes d'un liquide jaune, la peau de toute la glande est adhérente (peau d'orange); ganglions axillaires et sus-claviculaires très nets, douleurs axillaires et œdème léger du bras gauche. Nodules dorsaux superficiels au nombre de 4, qui ont été la principale contre-indication opératoire.

22 octobre. — Première irradiation, il a été donné 15 H sous 6 m/m d'aluminium sur la totalité de la glande.

15 H sous 6 m/m d'aluminium sur les masses ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires.

10 H sous 2 m/m d'aluminium sur chacun des nodules dorsaux.

31 octobre. — Deuxième irradiation, 15 H sous 6 m/m d'aluminium sur la totalité de la glande.

15 H sous 6 m/m d'aluminium sur les masses ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires.

10 H sous 2 m/m sur les nodules dorsaux.

7 novembre. — La masse néoplasique de la glande a nettement diminué, les nodules dorsaux ont presque disparu et les douleurs axillaires ont été considérablement atténuées.

La malade continue son traitement dont elle est très satisfaite.

OBSERVATION XI

M. T...; quarante ans, volumineuse tumeur d'origine brachiale, opérée le 10 septembre 1920.

1^{er} octobre. — Récidive de la tumeur. On fait une première irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium.

8 octobre. — Deuxième irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium.

15 octobre. — Troisième irradiation de 15 H sous 6 m/m d'aluminium.

Le 20 octobre, aucun résultat n'étant obtenu, la tumeur continuant son évolution, le traitement est suspendu.

CONCLUSIONS

I. — La radiothérapie des néoplasmes, basée sur la différence de sensibilité des cellules cancéreuses et de celle des tissus sains, est efficace, si on a la possibilité de donner de fortes doses suivant une technique définie :

1° Donner en une séance, la dose maxima, compatible avec l'intégrité des tissus sains, de rayons fortement filtrés.

Pour un filtre d'aluminium de 6 millimètres d'épaisseur, nous évaluons cette dose à 15 H.

2° Irradier largement, la totalité du néoplasme, et se servir de plusieurs portes d'entrée, si une est insuffisante.

II. — Le but à atteindre concerne deux catégories de malades.

1° Le cancer est opérable.

a) Mais l'état du malade contre-indique l'intervention, l'irradiation a pour but de faire régresser la tumeur dans la mesure du possible ;

b) Le cancer est opérable. L'irradiation post-opé-

ratoire a pour but de parfaire l'opération et d'empêcher la récurrence du néoplasme.

2° Le cancer est inopérable. La radiothérapie a pour but :

a) De faire régresser la tumeur, de permettre ensuite une intervention chirurgicale en rendant le cancer opérable ;

b) Au cas où la lésion est trop avancée ou trop généralisée, de calmer les douleurs, et de donner ainsi au malade des conditions de vie plus tolérable.

Le Président de la thèse,
CUNÉO

Vu
Le Doyen ;
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Barkla.* — Phil. Mag., 1913.
- Belot et Menard.* — De l'emploi du tube Coolidge dans les applications médico-chirurgicales des rayons X (C. R. Acad. des Sciences, 6 avril 1915).
- Broglie.* — La nature des rayons X et leur spectre (Société de Radiologie médicale, avril 1914).
- Brauer.* — Les rayons durs sont-ils biologiquement plus efficaces que les mous ? (Strahlentherapie, 1918).
- Béclère et Solomon.* — L'emploi de l'ampoule Coolidge en radiothérapie (Journal de Radiologie et d'Electrologie, septembre 1920).
- Ernst et Dessauer.* — Quelques problèmes de la radiothérapie profonde. Rayons X ultra durs (Strahlentherapie. Bd 5. H., I).
- Gunsett.* — Radiothérapie superficielle avec des doses fortes et rayons fortement filtrés, spécialement dans les cancroïdes et l'hypertrichose (Strahlentherapie, 1914).
- Guilleminot.* — Choix des filtres en radiothérapie (Soc. de Rad. médicale, mai 1911). Dosage des rayons X par la Fluorométrie (Journal de Radiologie et d'Electrologie, novembre 1919).
- Haret et Truchot.* — Lympho-sarcome traité par les hautes doses en radiothérapie (Congrès de Physiothérapie d'Anvers, septembre 1920).

- Krœnig et Friedrich.* — Bases physiques et biologiques de la Radiothérapie (Berlin, 1918).
- Küpperle et Lilienfeld.* — La dosimétrie pratique des rayons X (Strahlentherapie, 1919).
- Oudin et Zimmern.* — Radiothérapie (in Bibliothèque de Thérapeutique, Gilbert et Carnot).
- Regaud.* — Fondements rationnels, indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers (Journal de Radiologie et d'Electrologie, octobre 1920).
- Richard.* — Le rôle médical de l'ampoule Coolidge (thèse de Paris, 1919).
- Rost.* — Recherches expérimentales sur l'action biologique des rayons X de différente qualité (Strahlentherapie, 1915).
-

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4867-20

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

Professeur de clinique de la première enfance

Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

*Hommage de ma reconnaissance
et de mon respectueux
attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET.
MONSIEUR LE DOCTEUR LE GENDRE.

Internat provisoire

MONSIEUR LE DOCTEUR GALLIARD.
MONSIEUR LE DOCTEUR LE GENDRE.
MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND.

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR BELIN (*in memoriam*).
MONSIEUR LE DOCTEUR LION.
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.
MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ.
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN.
MONSIEUR LE DOCTEUR RICHARDIÈRE

A MES AUTRES MAÎTRES

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS CLERC, DESMAREST

MM. LES DOCTEURS

JUST LUCAS - CHAMPIONNIÈRE (*in memoriam*), ROUTIER
LAUBRY, RIVET, AUBERTIN
HENRI LEMAIRE, ESMEIN (*in memoriam*), HARVIER, BRULÉ

M. LE DOCTEUR LEGROUX, de l'Institut Pasteur.

PRÉFACE

C'est un devoir auquel nous ne saurions manquer, et qui nous est cher, de jeter un regard vers ceux qui, durant des années, chaque jour, nous ont libéralement prodigué leur science et qui, chaque jour encore, ont joint à cette leçon le parfait exemple d'une haute conscience médicale.

Que ceux qui nous ont dispensé leurs conseils et leur savoir, et nous ont prêté l'aide de leur affection, reçoivent ici l'hommage de notre gratitude.

Donnons-leur l'assurance — pour que leur effort ne connaisse ni la lassitude, ni le doute — que nous ne cessons pas, du jour où nous les quittons, d'être leur élève : toute notre vie de médecin s'éclairera de ce qu'ils ont mis en nous et le souvenir de leur exemple, nous aidera à ne jamais démeriter.

Cette parenté de l'esprit, qu'il ont bien voulu nous consentir, porte en soi le germe d'une reconnaissance filiale.

INTRODUCTION

SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES

On observe dans la première enfance certains états cliniques qui, par leur caractère de soudaineté, d'immédiate gravité, suggèrent l'hypothèse d'une septicémie.

Et l'étude des observations qu'on en rapporte laisse deviner dans l'esprit de beaucoup d'auteurs une conception de la septicémie du nourrisson différente de ce qu'elle est chez l'adulte.

Chez l'adulte, toute une série de recherches bactériologiques ont été faites qui précisent les conditions d'apparition des septicémies, leur évolution, leur type microbien, et qui ont abouti à séparer deux états bien différents :

— *La Bactériémie*, bref passage des germes pathogènes dans le sang, état fugace que révèlent des manifestations cliniques : foyers à distance, complications éloignées. Sa fugacité la rend le plus souvent insaisissable à l'hémoculture : quand apparaissent les symptômes traduisant, au cours

d'une infection, la formation d'un nouveau foyer il est déjà trop tard pour saisir la phase d'envahissement du sang, l'hémoculture est le plus souvent négative.

Et si, par hasard, un ensemencement de sang est positif, des hémocultures faites quelques heures avant ou après celui-ci se montrent négatives.

— La *Septicémie* est, au contraire, un état spécial et bien plus rare, semble-t-il, de l'organisme, qui permet aux germes d'envahir le sang, de s'y maintenir et même d'y pulluler.

Et l'on peut dire que, dans l'ensemble, ces recherches tendent, en précisant les conditions d'apparition des septicémies, à en restreindre le nombre au profit des Bactériémies.

On a, il est vrai, montré qu'il existait dans nombre d'affections un stade d'envahissement sanguin précédant la fixation du germe sur un organe, au début de la fièvre typhoïde, des ictères infectieux, de la pneumonie et même pour certains auteurs de la méningite cérébro-spinale. Et on emploie communément pour désigner cette période le terme de phase septicémique de la maladie. L'expression, en réalité, ne correspond pas exactement aux faits observés : il s'agit là, non d'une Septicémie véritable, mais d'une Bactériémie fugace ou prolongée puisqu'il y a dans le sang présence, séjour — mais non pullulation des germes.

La septicémie vraie, elle, traduit une défaillance grave — sinon ultime — des défenses de l'organisme.

Rare chez l'adulte, l'envahissement microbien du sang serait, semble-t-il, bien plus fréquent dans la première enfance et il faudrait y voir la cause directe de la mort au cours d'états divers :

— Accidents hyperpyrétiques, le plus souvent mortels, survenant au cours des dermatoses (Eczéma et Impétigo).

— Evolution suraiguë de certaines diarrhées (Choléra infantile).

— Aggravation soudaine survenant au cours d'une broncho-pneumonie, aboutissant à la mort en quelques heures sans que l'apparition de nouveaux foyers permette d'expliquer ces accidents.

— Peut-être faudrait-il encore incriminer l'envahissement du sang pour expliquer l'allure clinique que revêtent parfois, chez le nourrisson, certaines maladies : telle la méningite cérébro-spinale à forme prolongée, traînante, dans le cas où cette évolution ne saurait être imputée à un cloisonnement des méninges.

Bref, au cours d'affections diverses, et par une porte d'entrée quelconque, les germes gagneraient la circulation, et cela avec une telle fréquence que certains auteurs, frappés de la facilité avec laquelle se réaliserait, dans le premier âge, l'envahissement microbien du sang ont cru discerner là les caractères d'une véritable maladie au nourrisson : M. Triboulet l'a désignée du nom de *septicémie des crèches hospitalières*.

Cette tendance à la génération des germes a été invoquée également pour expliquer l'évolution et le pronostic de la *Tuberculose de la première enfance*.

Alors que chez le grand enfant les ganglions trachéo-bronchiques, mésentériques ou cervicaux opposent une barrière sûre à l'infection qui reste « locale, fermée, ganglionnaire », chez le nourrisson au contraire le ganglion ne représenterait qu'une courte étape, franchie en quelques se-

maines par le bacille qui, par les diverses lois de généralisation, envahirait l'organisme. D'où la gravité de la tuberculose du premier âge qui est très souvent une tuberculose d'évolution rapide terminée par une généralisation sanguine.

L'intérêt est donc double d'étudier la septicémie et, avec elle, la Bacillémie tuberculeuse chez le nourrisson :

— Sa fréquence permettrait de préciser quelques points encore discutés du mécanisme de la septicémie en général.

— Sa connaissance serait d'un utile appoint à l'étude des maladies du premier âge.

CARACTÈRES CLINIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES DES SEPTICÉMIES DU NOURRISSON

Conduit, par les signes tirés de l'examen clinique, vers l'hypothèse de la septicémie, on s'est efforcé d'en démontrer bactériologiquement l'existence et nombre de constatations ont été faites qui tendent à en prouver, comme on le présentait, la particulière fréquence.

Mais la pratique de l'hémoculture rencontre chez le nourrisson des difficultés qui s'opposent à une étude systématique. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on peut chez lui pratiquer la ponction d'une veine superficielle, au pli du coude par exemple. Quant aux veines jugulaires externes et épieraniennes, s'il est relativement facile d'y pratiquer une injection, la prise de sang y est malaisée, les parois veineuses s'accolant par l'aspiration et la quantité de sang recueilli étant le plus souvent minime.

C'est pourquoi l'hémoculture a été souvent pratiquée par ensemencement du sang prélevé par piqure de la palpe du gros orteil, après une désinfection « chirurgicale ».

Point n'est besoin d'insister sur ce que, bactériologiquement, cette pratique a de défectueux.

Toutes ces difficultés ont conduit la plupart des auteurs à renoncer à l'hémoculture faite pendant la vie et à la remplacer par un ensemencement de sang prélevé dès après la mort par ponction du cœur.

Nous verrons que dans l'ensemble ces recherches expérimentales pratiquées dans les conditions que nous venons d'indiquer semblent justifier pleinement l'hypothèse de la septicémie.

Septicémies dans les affections cutanées

L'attention des médecins d'enfants a, de tout temps, été sollicitée par la constatation au cours des dermatoses, particulièrement de l'Eczéma et de l'Impétigo, d'accidents hyperpyrétiques, d'immédiate gravité, très souvent mortels.

Ces accidents se présentent presque toujours d'une façon identique et nous rappellerons ici la description qu'en donnent MM. Hutinel et Rivet.

« Il s'agit ordinairement d'enfants de moins d'un an, d'aspect presque toujours florissant, depuis longtemps porteurs de ces placards eczémateux qu'on rencontre si fréquemment chez les nourrissons suralimentés. Cet eczéma suintant a envahi la face et le pourtour des oreilles, et on rencontre parfois d'autre placards disséminés sur le reste du corps. Sur la face, il est partiellement recouvert de croûtes, et le cuir chevelu est le siège d'un impétigo con-

fluent auquel les parents n'ont jamais eu l'idée de toucher.

Ces enfants, changés de milieu et d'alimentation, sont placés dans une salle d'hôpital plus ou moins encombrée. Le médecin ou la surveillante, instruits par l'expérience, s'efforcent de réaliser pour eux un isolement plus ou moins complet ; on ne touche à leur eczéma qu'avec les plus grandes précautions, se contentant, tout au plus, de le recouvrir de compresses aseptiques ou d'un masque de taffetas. Et cependant, dans la nuit suivante, la température monte brusquement à 40°, 41°, 42°, en même temps que l'enfant pâlit et que son eczéma semble disparaître.

La respiration est précipitée, irrégulière et saccadée ; le pouls s'affole, devient extrêmement fréquent et irrégulier ; des convulsions apparaissent, et la mort survient après quelques heures d'une hyperthermie énorme, car les bains frais ne peuvent procurer que des rémissions passagères, atteignant à peine quelques dixièmes de degré. »

Les auteurs insistent sur la *date d'apparition* de ces accidents qui, dans la plupart des cas, surviennent peu de temps après l'entrée de l'enfant à l'hôpital et sur l'*alternance possible* entre les accidents généraux et les manifestations cutanées, en sorte que l'on a pu voir parfois ces accidents s'amender et la température revenir à la normale dans le moment que l'éruption reparaisait sous l'influence de causes provocatrices locales (révulsion cutanée active).

C'est par la constatation de tels faits que repose cette idée ancienne : ces eczémas impétiginisés constituent un émonctoire et demandent à être respectés.

Les observateurs qui, les premiers, étudièrent ces faits

ont fait appel, pour les expliquer, à la *théorie de la métastase*.

Plus tard, on reconnut à ces accidents soit une cause toxique, soit une cause inflammatoire.

Une *cause toxique* : il existe constamment dans l'eczéma, disent les partisans de cette théorie, des troubles de la fonction hépato-rénale qui sont compensés au niveau de la lésion cutanée, celle-ci constituant un émonctoire.

Que cet émonctoire vienne à faire défaut, et les produits toxiques non éliminés s'accumulent dans l'organisme et y déterminent des accidents.

On a dès longtemps aussi soutenu la nature *inflammatoire* de ces manifestations. « Le pus secrété, disent Rilliet et Barthez, et qui se concrète pour former la face profonde des croûtes, est porté en nature dans les méninges, à moins que les veinules qui font communiquer l'extérieur et l'intérieur du crâne n'aient propagé l'inflammation à la pie-mère. »

Il s'agit là, dit Baginsky, d'une mort subite par infection septique aiguë.

M. Hutinel a soutenu l'origine infectieuse de ces accidents.

C'est, dit-il, une septicémie dont l'agent a profité d'une lésion cutanée pour pénétrer dans l'organisme.

Les thèses de Maille (mort rapide dans l'eczéma), de M^e Bienaimé-Dewojno (mort subite dans l'impétigo), d'Hudlot (accidents généraux de l'eczéma chez le nourrisson), de Barthélemy (de l'influence de milieu hospitalier dans l'évolution des maladies) précisent les conditions cliniques :

types de dermatoses, influence de milieu de crèches où surviennent ces accidents.

MM. Hutinel et Rivet, en 1909, dans un mémoire original, démontrent la nature de ces accidents (septicémies graves au cours des affections cutanées des jeunes enfants) et, par ponction du cœur dans les heures qui suivent la mort, décelent la présence quasi-constante dans le sang de germes (streptocoques ou staphylocoques).

Septicémie dans les affections gastro-intestinales

Nombre de travaux ont été faits qui démontrent la présence ou du moins le passage des germes dans le sang au cours de certaines gastro-entérites, et l'on peut en se basant sur la date d'apparition de ce phénomène distinguer les *diarrhées secondaires* et les *diarrhées primitives*.

Dès 1900, M. Marfan montrait « qu'il faut, dans un certain nombre de cas de diarrhées, faire intervenir l'élimination de microbes ou de poisons par la muqueuse intestinale ou par la bile. C'est à ce mécanisme qu'il faut souvent rapporter les diarrhées que l'on observe dans l'évolution des rougeoles, des pneumococcies, des grippe de la première enfance et qui sont cliniquement, des *diarrhées secondaires*.

Et l'on sait quelle ampleur a pris cette théorie des *diarrhées par élimination* avec les travaux de Triboulet, de Ribadeau-Dumas, d'Harvier, de Ch. Richet fils, de Saint-Girons.

MM. Hutinel et Nobécourt admettent que dans les co-

lites de l'enfance l'apport des germes se fait souvent par voie sanguine.

Le passage des microbes dans le sang, s'il est à l'origine même des diarrhées secondaires, peut s'observer également au cours des *diarrhées primitives*.

« Le *Bacterium Coli*, dit M. Comby, et les espèces voisines peuvent envahir l'organisme pendant la vie quand la paroi intestinale est lésée et quand les défenses de l'organisme sont en défaut. En d'autres termes, il existerait des infections générales d'origine intestinale déterminant soit une septicémie sans lésions appréciables, soit des lésions localisées dans des organes autres que le tube digestif. »

Cette septicémie expliquerait l'allure suraiguë des accidents, les complications à distance, le pronostic presque fatal de certaines gastro-entérites de la première enfance.

— Le *Bacterium Coli Commune* a bien souvent été incriminé : Marfan l'a isolé plusieurs fois dans le sang du cœur après la mort. Lesage, Marfan, Nann et Marot l'ont également décelé par ponction des poumons dans la vie.

— Czerny et Moser trouvent le *B. Coli* dans le sang de la pulpe de l'orteil 4 fois sur 15 cas de gastro-entérite.

— Le *Streptocoque* a été isolé du sang (Marfan et Marot 1893, Czerny et Moser 1894, Escherich, Boecke).

— Egalement le pyocyanique par Czerny et Moser.

Plus récemment, Ribadeau-Dumas et P.-J. Ménard, étudiant le sang dans les diarrhées prolongées du premier âge, ont isolé un bacille analogue, disent ces auteurs, au typhimorphe de Herman et Würtz (sang prélevé au pli du coude).

Une condition toutefois semblait indispensable au pas-

sage des germes intestinaux à travers la muqueuse : c'est l'existence de graves lésions de l'épithélium.

Chauveau, puis Dobroklowski ont depuis longtemps montré avec quelle facilité le bacille de Koch peut traverser, sans y produire de lésion apparente un épithélium intestinal *sain*.

Pareillement, Desoubry et Porcher, au laboratoire de Nocard à Alfort, ont établi que, pendant la digestion des matières grasses, de nombreuses bactéries de toute espèce franchissent la muqueuse intestinale et se retrouvent durant plusieurs heures dans le chyle et dans le sang.

Cette constatation a imposé comme une règle, dans tous les instituts sérothérapiques, de ne jamais saigner les chevaux autrement qu'à jeun si l'on veut obtenir des sérums stériles.

Le passage des germes à travers la muqueuse intestinale saine s'observe avec d'autant plus de constance que l'on expérimente avec des *animaux plus jeunes*, la paroi intestinale étant, chez eux, plus perméable que chez des sujets adultes aux bacilles, aux toxines, aux albuminoïdes. (Chaussé, d'Alfort).

Mais, chez l'animal à la mamelle, un facteur intervient dont nous voulons dès ici signaler l'importance : l'activité remarquable à cet âge des ganglions lymphatiques qui jouent vis-à-vis de la lymphe le rôle d'un filtre presque parfait (Weigert), alors que chez les animaux plus âgés, dont les ganglions lymphatiques ont une texture plus lâche et sont beaucoup plus perméables, les bacilles sont charriés avec la lymphe, et, par le canal thoracique, gagnent les cavités droites du cœur.

Cette activité lymphatique, dont M. Calmette a bien voulu nous préciser l'importance dans les recherches que nous avons entreprises, nous sera d'un précieux secours dans l'interprétation des résultats que nous avons obtenus.

La Septicémie dans les affections broncho-pulmonaires

Les travaux du P^r Widal et de ses élèves ont montré la présence très fréquente du pneumocoque dans le sang au cours de la pneumonie, et ces recherches ont permis à MM. Lemierre, Abrami et Joltrain de soutenir la théorie hématogène de cette affection.

La broncho-pneumonie consécutive aux gastro-entérites de la première enfance constitue pour Joltrain un des meilleurs exemples de pneumopathie hématogène : apparition au cours d'une dyspepsie aiguë, dite infectieuse, d'une fièvre atteignant rapidement un taux élevé, aggravation rapide de l'état général, auxquelles succèdent en 24 ou 48 heures des phénomènes pulmonaires.

M. Lesage (in-thèse Joltrain) a constaté des septicémies diverses, dans son service, avec localisations pulmonaires nettement secondaires, où le pneumocoque joue un rôle important : une température se maintenant en plateau à 40° serait, pour cet auteur, l'indice presque certain d'une septicémie à pneumocoques.

A côté de ces formes où la localisation pulmonaire est secondaire, succédant le plus souvent à une infection intestinale, il nous faut signaler les cas, de moindre fréquence,

où la lésion initiale siège au poulmon et constitue le point de départ d'une infection généralisée.

M. Claisse (thèse de Paris 1893) a décrit une infection bronchique suraiguë, généralement streptococcique, survenant au cours des bronchites banales et emportant l'enfant en quelques jours.

C'est primitivement une bronchite simple et bénigne avec température peu élevée. En quelques heures la fièvre atteint 40°, 41° et s'accompagne de signes immédiatement graves : pâleur avec cyanose des lèvres et des joues, battements des ailes du nez. L'auscultation ne donne pas de signes bien précis.

Le foie est légèrement augmenté de volume.

La mort survient en 2 ou 3 jours dans un état d'adynamie.

M. Claisse admet qu'en général les germes ne sortent pas des voies aériennes et reconnaît à ces accidents une origine toxémique.

MM. Hutinel et Rivet, dans leur mémoire original de 1909, confrontent ces accidents avec ceux que l'on observe au cours des dermatoses et concluent pour les uns et les autres à une pathogénie analogue : il s'agit là, disent-ils, d'une septicémie à streptocoques.

Enfin, Delestre, étudiant chez les prématurés les infections sanguines, décèle des septicémies extrêmement fréquentes, au cours d'états divers, septicémies d'évolution suraiguë (sang recueilli par piqûre de la pulpe de l'orteil ou, après la mort, par ponction du cœur).

Caractère général de ces septicémies

Dans tous ces cas intervient un mécanisme identique : l'action des germes irritants du milieu hospitalier, pénétrant par le tégument externe, la muqueuse digestive, le poumon, envahissant la circulation et réalisant un *véritable syndrome d'infection suraiguë hyperpyrétique* propre à la première enfance

Il y aurait là, semble-t-il, un *type clinique, sinon bactériologique*, de septicémie.

On l'observe presque exclusivement dans le milieu de crèches hospitalières.

Il survient au cours d'états divers : dermatoses, bronchites, affections gastro-intestinales.

Il est caractérisé dans tous les cas par l'aggravation soudaine, inattendue d'une affection d'apparence bénigne.

La température monte en quelques heures, d'une façon progressive, en échelle et atteint 40°, 41° et dans une de nos observations 42° 7. Cette ascension thermique s'accompagnant très souvent, dans les premières heures, de convulsions.

Le visage de l'enfant traduit un malaise inexprimable, sa face est pâle avec cyanose des lèvres et des joues, les ailes du nez sont animées de battements, et cependant l'auscultation montre peu de signes ou du moins ces signes sont hors de proportion avec l'aggravation observée.

Le symptôme le plus frappant est, à la période d'état, l'adynamie extrême de l'enfant : il ne s'agite pas, il est au

contraire immobile dans son berceau, réagissant à peine aux excitations : l'enfant est foudroyé, si l'on peut dire et cet état s'aggrave d'heure en heure : le teint se plombe, les yeux s'excavent et se cernent d'un halo bleuâtre, les cornées sont vitreuses, le myosis est souvent observé (Claisse).

La mort survient en 24 ou 36 heures, en hyperthermie.

Il s'agit là, disent MM. Hutinel et Rivet, d'une septicémie par surinfection d'hôpital.

C'est, dit M. Triboulet, la *septicémie des crèches hospitalières*, qu'il attribue au pneumocoque l'hiver, à la flore intestinale l'été.

Sa réalisation nécessiterait deux conditions :

Virulence des germes renforcés par des passages.

Inhibition des défenses de l'organisme.

Tel est le *syndrome septicémique* spécial à la première enfance. La ponction du sinus longitudinal supérieur nous a permis d'en reprendre l'étude bactériologique sans tomber dans les causes d'erreur que créent les autres modes d'hémoculture utilisés chez le nourrisson.

On observe, d'autre part, chez lui, des septicémies analogues, comme caractères cliniques, à celles que l'on rencontre chez l'adulte et le grand enfant : ce ne sont souvent, en réalité, que des Bactériémies prolongées ; citons-en quelques exemples :

Septicémie à méningocoques au cours de la cérébro-spinale.

Pneumococcémie et Méningo-coccémie à forme purpurique.

(Triboulet, Debre et Paraf, Netter et Saladier, Nobécourt et Paraf, Rolland et Buc).

L'hémoculture pratiquée systématiquement dans les formes graves des maladies du nourrisson :

Broncho-pneumonie à forme typhoïde.

Erysipèle.

Méningite cérébro-spinale traînante, mais non cloisonnée, etc...

Nous montrera si, chez lui le sang, plus facilement qu'il chez l'adulte, se laisse envahir par les germes. En un mot se la septicémie constitue, dans les maladies du premier âge, un facteur de gravité qui intervienne avec fréquence.

LES BACILLÉMIES TUBERCULEUSES PRIMITIVE ET SECONDAIRE

Les faits suivants nous ont conduit à joindre, à cette étude, des recherches sur la bacillémie tuberculeuse.

La tuberculose du nourrisson est très souvent une tuberculose à évolution rapide.

Le P^r Marfan, s'attachant surtout à l'influence du terrain, voit là une preuve de l'impuissance ou est l'organisme de lutter, dans les premiers mois de la vie, contre la primo-infection tuberculeuse.

Pour le P^r Calmette, ce n'est pas le terrain qui est en cause, mais le bacille : la tuberculose du nourrisson ne doit son aspect qu'au caractère massif, réitéré, des infections auxquelles est soumis l'enfant (enfant allaité ou soigné par une mère ou une nourrice tuberculeuse).

A la crèche de l'hôpital des Enfants-Malades, un certain nombre d'enfants ont fait sous nos yeux, en quelques semaines, des phénomènes de généralisation tuberculeuse par voie sanguine : granulie, méningite tuberculeuse, granulie

pulmonaire à forme de catarrhe suffocant, cas particulièrement favorables, comme l'ont montré les recherches faites chez l'adulte, à l'étude de la *Bacillémie tuberculeuse secondaire*.

D'autre part, M. Jousset a insisté sur l'intérêt que présenterait chez le nourrisson l'étude de la *Bacillémie tuberculeuse primitive*, précédant de plus ou moins longtemps la formation d'une lésion tuberculeuse, Bacillémie latente ne se révélant que par un syndrome gastro intestinal banal, par de l'athrepsie, de l'anémie, une chute régulière de la courbe de poids. La cuti-réaction à la tuberculine étant à cette période, dit M. Jousset, plus souvent négative que positive.

Cet auteur a pu en déceler plusieurs cas (ponction du cœur après la mort : recherche du bacille dans le sang, et inoculation au cobaye).

MM. Nobécourt et Darré ont observé un cas de Bacillémie tuberculeuse primitive, révélée par l'inoculation du sang au cobaye, chez un enfant atteint de pseudo-rhumatisme infectieux, avec température à 40°, délire et dyspnée.

Nous avons, dans le service de notre maître, M. le P^r Marfan, repris la double étude des septicémies et de la Bacillémie tuberculeuse.

LA PONCTION DU SINUS LONGITUDINAL SUPÉRIEUR PAR LA GRANDE FONTANELLE

Le P^r Marfan a, dès 1898, utilisé la ponction du sinus longitudinal supérieur au cours de recherches bactériologiques qu'il entreprit alors sur le sang dans l'athrepsie.

La nécessité, d'autre part, dans un cas de choléra infantile d'extrême gravité, de pratiquer une injection de sérum et l'impossibilité de trouver une veine superficielle accessible les conduisirent encore à tenter cette voie.

Séduit par la simplicité et l'innocuité de cette technique, il en autorisa la pratique dans son service, tout en mettant ses élèves en garde contre les phénomènes de shock que provoquerait peut-être chez un enfant gravement atteint une ponction malhabile.

Rappelons-en les détails que nous empruntons à la description qu'en a donnée notre ami, le D^r Blechmann.

Le S. L. S. occupe le bord convexe de la faux du cerveau, logé dans une gouttière sagittale que constituent d'avant en arrière le frontal, les pariétaux et l'occipital. Sa forme est

celle d'un prisme triangulaire à base supérieure. Son trajet est dessiné par le grand axe de la fontanelle et son calibre va croissant d'avant en arrière, d'où l'indication de ponctionner dans l'angle postérieur de la fontanelle.

En ce point une épaisseur de 2 à 3 millimètres le sépare de la surface.

L'enfant sera couché sur le côté, la tête reposant bien à plat sur le bord de la table.

Il est nécessaire pour réussir cette manœuvre de repérer très exactement la bissectrice de l'angle postérieur de la fontanelle : on pénétrera ainsi à coup sûr dans le sinus. Une ponction blanche est toujours due à ce que l'aiguille n'a pas été exactement dirigée dans l'axe de la fontanelle.

Piquer obliquement en rasant la face profonde de la voûte crânienne, l'aiguille dirigée vers la suture lambdoïde.

Il faut, à la fois, forcer pour traverser la calotte crânienne résistante en ce point, parce que partiellement ossifiée, et retenir pour empêcher l'aiguille « d'échapper » en profondeur.

On obtient par le sinus telle quantité de sang dont on a besoin.

La sortie de l'aiguille laisse sourdre quelques gouttes de sang, hémorragie minime qu'arrête immédiatement un tampon collodioné.

Nous avons, par cette voie, pratiqué toutes nos prises de sang — souvent chez des enfants en état de mort imminente — nous n'avons jamais observé d'incident immédiat ou tardif, ni constaté à l'autopsie de lésions imputables à cette manœuvre.

Au point de vue bactériologique, cette technique n'est

passible d'aucun reproche : signalons cependant, s'il s'agit d'une hémoculture, une cause d'erreur : la difficulté où l'on est parfois, après rasage, de débarrasser les téguments de l'exsudat séborrhéique accumulé à leur surface, exsudat que la teinture d'iode pénètre mal et qui ne cède qu'à un patient nettoyage à l'éther : Il y aurait là, si l'on n'y prenait pas garde, une cause d'infection du milieu par les saprophytes de la peau.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE DU NOURRISSON

Nous avons orienté nos recherches dans le sens que nous indiquaient les travaux faits sur la bacillémie tuberculeuse de l'adulte.

Deux opinions extrêmes ont été émises, touchant la *bacillémie de l'adulte* :

1° Il n'est jamais possible de trouver le bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux, en dehors des granulies ou des tubercules du système circulatoire (Ettlinger, Bezançon, Bergeron, Querner, etc...)

2° Chez tout tuberculeux la bacillémie est la règle au point que, mieux que la cuti-réaction, sa recherche peut servir de moyen de diagnostic précoce dans la tuberculose (Rosenberger, Kurashige, etc...).

Entre ces deux opinions extrêmes, vient se placer l'opinion de M. Jousset :

La Bacillémie est fréquente dans les formes aiguës.

Elle est rare, mais peut exister, dans les formes chroniques de tuberculose pulmonaire.

M. Baron (Thèse de Paris 1913) conclut :

1) La bacillémie est la règle dans la tuberculose miliaire aiguë, mais elle n'est pas constante ou, du moins, à certaines périodes les bacilles charriés par le sang sont si peu nombreux qu'ils échappent à toute recherche.

2) La bacillémie est rare et fugace dans les autres formes de tuberculose.

MM. Nobécourt et Darré, examinant le sang de 40 enfants atteints de tuberculoses diverses, dont 21 avaient des formes aiguës, n'ont trouvé le bacille dans le sang que chez 4 enfants (une granulie, une méningite tuberculeuse, une septicémie avec endocardite, une broncho-pneumonie caséuse).

La fréquence des formes aiguës dans la *tuberculose du nourrisson* justifie donc la recherche chez lui de la bacillémie tuberculeuse.

Technique. — Nous avons rejeté d'emblée la recherche directe du bacille de Koch dans le sang en raison des causes d'erreur que comporte cette technique (certaines substances du sang telles la cholestérine, la lécithine pouvant, comme l'enveloppe du bacille, s'opposer à la décoloration par les acides et l'alcool, et réalisant ainsi parfois des aspects morphologiques simulant le B. de Koch. Il faut signaler de plus la cause d'erreurs que créent les acido-résistants de l'eau et de la peau).

Nous avons donc recouru directement à l'inoculation au cobaye (injection, selon le poids de l'animal, de 10 à 15 cm³ de sang total, par doses fragmentées, réparties dans la cavité péritonéale et sous les téguments du flanc et du dos).

Nous avons adopté le fractionnement de la dose injectée

pour éviter l'escarre que provoque l'injection, en un point, d'une quantité trop considérable de sang.

La technique que nous avons utilisée est, au dire du P^r Calmette, passible de deux reproches :

1°) Elle est dangereuse parce que le sang humain non chauffé est, à cette dose, toxique pour le cobaye. Nous avons effectivement perdu quelques animaux dès après l'injection. Un plus grand nombre ont présenté des signes d'intolérance : dyspnée, tremblement, convulsions, mais ont survécu.

2° Elle est défectueuse, en raison de la quantité d'anticorps contenue dans cette masse de sang, anticorps qui pourraient exercer une action empêchante sur le développement de la tuberculose du cobaye. Cet argument est d'importance, mais il trouve une réponse précise dans les expériences de Bordet et Jengou (la sensibilisatrice du bacille tuberculeux. C. R. Académie des sciences 3 août 1903). Ces auteurs ont montré que l'injection au cobaye, en même temps que de bacilles tuberculeux humains chauffés à 70°, d'un sérum sensibilisateur, rendait les cobayes ainsi traités plus résistants vis-à-vis du bacille tuberculeux humain et retardait l'évolution de la maladie. Mais *elle ne l'empêchait jamais*, et ces cobayes, sacrifiés après 3 mois, étaient farcis de tubercules.

Or, nos cobayes inoculés ont été gardés en observation de 5 à 8 mois.

Interprétation de l'inoculation : Nous avons inoculé 60 cobayes.

20 sont morts trop peu de temps après l'inoculation pour pouvoir fournir quelque constatation utile.

40 ont survécu plus de 3 mois.

De ces derniers, 10 sont morts spontanément. Nous n'avons, chez eux, conclu à un résultat positif qu'en cas de tuberculose généralisée. S'il existait seulement une adénite correspondant à l'inoculation, nous avons broyé et réinjecté à un autre cobaye le ganglion suspect.

Nous avons, pour dépister les cas de tuberculose lente du cobaye, recherché et inoculé les ganglions mésentériques et médiastinaux des cobayes morts sans lésions évidentes.

30 cobayes ont survécu de 5 à 8 mois; nous leur avons, avant de fournir ces résultats, fait subir une double épreuve :

Cuti-réaction à la tuberculine.

Injection sous-cutanée de 0 cm³ de tuberculine brute, dose suffisante pour amener en quelques heures la mort de cobayes tuberculisés, avec, à l'autopsie, une infiltration rouge, œdématense, s'étendant aux ganglions tributaires, dans la région où l'on avait pratiqué l'injection infectante.

De plus, on constate, dans les cas positifs, des taches ecchymotiques sur la rate, le foie, les poumons et l'intestin grêle, l'augmentation de volume et la congestion des capsules surrénales.

Et nous avons après cette double épreuve sacrifié, pour contrôle, nos animaux.

OBSERVATIONS

Elles portent sur 14 cas :

10 observations de *tuberculose aiguë*. (Recherche de la bacillémie secondaire).

4 observations de *recherche de bacillémie latente primitive*.

A) *Cas positifs*

1. *Enfant R.* : 3 mois. Allaitement artificiel. Athrepsie. Cuti-réaction positive. B. W. légèrement positif. Signes de tuberculose ganglio-pulmonaire droite. Gomme tuberculeuse de la cuisse. Gangrène disséminée de la peau, qui a guéri après chute des escarres, et qui a été suivie d'une poussée d'éléments ayant l'apparence de tuberculides papulo-nécrotiques. Température oscillant entre 37° et 38°. Mort par granulie. Autopsie (opposition).

Inoculation : 4 cobayes ont été injectés, dans les dix jours qui ont précédé la mort.

Les 3 premiers n'ont présenté aucune lésion tuberculeuse.

Seul le cobaye 4, inoculé deux jours avant la mort, a présenté des lésions de tuberculose généralisée.

La cuti-réaction faite simultanément s'est montrée positive. Elle n'est devenue négative que 12 heures avant la mort.

2. *Enfant G.* : 8 mois. Enfant nourri au sein. Méningite tuberculeuse, à forme somnolente. Cuti-réaction très positive. Ponction lombaire. (Hyperalbuminose : 1,50 ; lymphocytose massive. B. de Koch dans liquide céphalo-rachidien). Température oscillant entre 38°5 et 39°. Mort 12 jours après l'entrée à la crèche. Autopsie : Granulie généralisée ; adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse ; pas de chancre d'inoculation.

Inoculation : 5 cobayes ont été inoculés. 4 n'ont présenté aucune lésion.

Seul le cobaye 3 est mort, présentant un ganglion caséux de l'aîne droite et une tuberculose généralisée.

La cuti-réaction était, au moment de cette inoculation, positive. Elle n'a fléchi que la veille de la mort, sans disparaître complètement.

3. *Enfant D.* : 5 mois. Allaitement artificiel. Méningite tuberculeuse à forme convulsive, évoluant depuis 8 jours. Cuti-réaction très positive. Ponction lombaire : Albumine : 2 gr. Lymphocytose très abondante. B. de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. Température peu élevée : 37,5 — 38°. Autopsie : Granulie et méningite tuberculeuse.

Inoculation : 3 cobayes ont été inoculés.

Seul le cobaye 1, inoculé 10 jours avant la mort, est devenu tuberculeux (tuberculose généralisée).

Les autres n'ont présenté aucune lésion.

La cuti-réaction était positive au moment de l'inoculation.

B) Cas négatifs

1° Tuberculose aiguë

1. *Enfant P.* : 7 mois. Adénopathie trachéo-bronchique, avec signes d'infiltration du sommet droit. Cuti-réaction très positive. Mort par granulie.

Inoculation : 3 cobayes : négatifs.

2. *Enfant L.* : 8 mois. Méningite tuberculeuse. Cuti-réaction très positive. Vérifiée à l'autopsie.

Inoculation : 3 cobayes : négatifs.

3. *Enfant G.* : 6 mois. Pleurésie purulente tuberculeuse. Cuti-réaction positive.

Inoculation : 2 cobayes : négatifs.

4. *Enfant M.* : 8 mois. Tuberculose ganglio-pulmonaire droite. Cuti-réaction très positive. Dyspnée asthmatiforme.

Inoculation : 3 cobayes : négatifs.

5. *Enfant B.* : 11 mois. Tuberculose ganglionnaire du médiastin. Cuti-positive. Mort par granulie.

Inoculation. 3 cobayes : négatifs.

6 *Astie G.* : 11 mois. Adénopathie trachéo-bronchique à forme compressive avec cornage expiratoire et toux bitonale. Cuti-réaction très positive. L'enfant présente, quelques jours plus tard, une pleurésie purulente à streptocoques. Mort en hyperthermie 41°.

Inoculation : 2 cobayes : négatifs.

7. *Enfant M.* : 3 mois. — Athrepsie. — Cuti-réaction positive. Tuberculose ganglio-pulmonaire droite. Température : 37°4-37°6. Autopsie : Granulie pulmonaire.

Inoculation : 2 cobayes : négatifs.

II° — Recherche de la Bacillémie primitive latente

1. *Enfant J.* : 3 mois. Allaitement artificiel. Cuti-réaction négative. B. W. négatif. Hypothrepsie, sans troubles digestifs nets. Anémie. Pas de s. de lésion ganglio-pulmonaire. Rate perceptible. Température 37°-37°4.

Inoculation : 2 cobayes : négatifs.

2. *Enfant B.* : 11 mois. Athrepsie et anémie très accentuées, sans troubles digestifs. Tallqvist 60. Hématies : 3.320.000. Cuti-réaction plusieurs fois négative. B. W. négatif. Pas de s. ganglio pulmonaire. Pas de splénomégalie. Température normale.

Inoculation : 3 cobayes : négatifs.

3. *Enfant M.* : 6 mois. Amaigrissement rapide, évolution vers l'athrepsie, anémie. (Tallqvist : 70. Hématies 3.800.000. Pas de troubles digestifs assez marqués pour justifier l'alté-

ration de l'état général. Cuti-réaction négative. B. W. négatif. Sœur de 2 ans, soignée à la crèche pour tuberculose. Père tuberculeux. Température normale.

Inoculation : 3 cobayes : négatifs.

4. *Enfant N.* : 4 mois. Hypothrepsie. Anémie. Troubles digestifs légers. Cuti-réaction positive. B. W. négatif. Pas de s. de tuberculose ganglio-pulmonaire cliniques ni radiographiques. Température 37°37'3.

Inoculation : 2 cobayes : négatifs.

RÉSULTATS

A. — Tuberculose aiguë miliaire

Nous avons inoculé au cobaye le sang de 10 nourrissons en période de généralisation sanguine, et, pour chaque cas, nous avons pratiqué 3, 4 ou 5 inoculations.

3 nourrissons seulement ont donné un résultat positif, mais cependant, pour chacun d'eux, un seul cobaye fut tuberculisé.

Enfant R., ce fut le cobaye 4, inoculé 2 jours avant la mort.

Enfant G., ce fut le cobaye 3, inoculé 6 jours avant la mort, les cobayes 1 et 2, 4 et 5 n'ayant pas réagi.

Enfant D., le cobaye 1, inoculé 10 jours avant la mort fut infecté, les cobayes 2 et 3 n'ont pas réagi.

Dans les 7 autres cas, 3 inoculations, pratiquées pour chaque enfant, restèrent négatives.

Bref, 40 de nos cobayes ayant survécu assez longtemps

pour nous fournir des renseignements utiles, 3 d'entre eux seulement sont devenus tuberculeux.

Chacun de ces 3 cobayes avait reçu le sang d'un enfant différent.

C'est dire que, bien qu'ayant pour chaque enfant répété à intervalles plus ou moins rapprochés (dans certains cas, toutes les 24 heures) l'inoculation, nous n'avons pu, même dans les cas favorables, obtenir plus d'une inoculation positive.

Plusieurs nourrissons tuberculeux ont séjourné à la crèche assez longtemps pour que nous ayons pu assister au stade de la généralisation tuberculeuse, alors qu'à leur entrée ils ne présentaient que les signes d'une adénopathie trachéo bronchique ou d'une tuberculose ganglio-pulmonaire.

L'inoculation fut pratiquée avant et après l'apparition des signes de généralisation : elle ne fut positive que dans le 2^e cas. Il s'agissait dans un cas d'une granulie (enfant R.), dans les 2 autres cas de méningite tuberculeuse, à forme somnolente (enfant G.), à forme convulsive (enfant D).

Signalons dès maintenant que nous n'avons pas observé de concordance entre l'apparition de la Bacillémie et le fléchissement ou la disparition de la cuti-réaction.

B. — Bacillémie latente pré-tuberculeuse

Dans les 4 cas où les signes cliniques et les antécédents héréditaires des nourrissons pouvaient nous la faire suspecter, sa recherche s'est montrée négative.

RECHERCHES SUR LES SEPTICÉMIES

Nous n'insisterons, les ayant déjà signalées, ni sur les difficultés, ni sur les causes d'erreur, que comportent les techniques généralement employées pour l'étude de la septicémie du nourrisson :

Prise de sang dans les veines superficielles ;

Piqûre de l'orteil ;

Ponction du cœur après la mort.

Mais, nous guidant sur les résultats obtenus, nous reprendrons son étude, par la ponction du sinus longitudinal supérieur, dans les cas où, par ces divers moyens, les auteurs l'ont presque constamment trouvée positive.

Et nous y joindrons l'étude systématique de la septicémie au cours d'états divers (affections gastro-intestinales, broncho-pulmonaires, méningites aiguës).

Nous apportons ici les premiers résultats de recherches en cours.

Technique employée : 10 cm³ de sang sont prélevés, par ponction du sinus, et sontensemencés, à raison de 5 cm³, dans 2 ballons :

L'un de bouillon peptoné salé (bouillon ordinaire).

L'autre d'un milieu plus riche :

a) Bouillon glucosé à 2 0/0, pour la recherche du streptocoque.

b) Milieu de Truche (milieu T), pour la recherche du pneumocoque.

Toutes nos hémocultures sont ainsi faites en double, milieu de Truche ou bouillon glucosé d'une part, bouillon peptoné ordinaire de l'autre, moyen de contrôle qui nous a permis d'éliminer quelques hémocultures accidentellement souillées.

OBSERVATIONS

Dermatoses

Deux observations personnelles d'eczéma et d'impétigo dont l'évolution a été brusquement interrompue par des accidents hyperpyrétiques aboutissant à la mort en 24 ou 36 heures.

Nous y joindrons l'observation du P^r Marfan et Hallé, où l'hémoculture, bien que pratiquée après la mort, se montre stérile.

I. — Enfant P. Maurice. — 9 mois. (Service de M. le D^r Apert) Entre à l'hôpital pour un eczéma déjà ancien de la face et du cuir chevelu, mais qui, depuis deux jours, est devenu extensif et a pris l'aspect suintant.

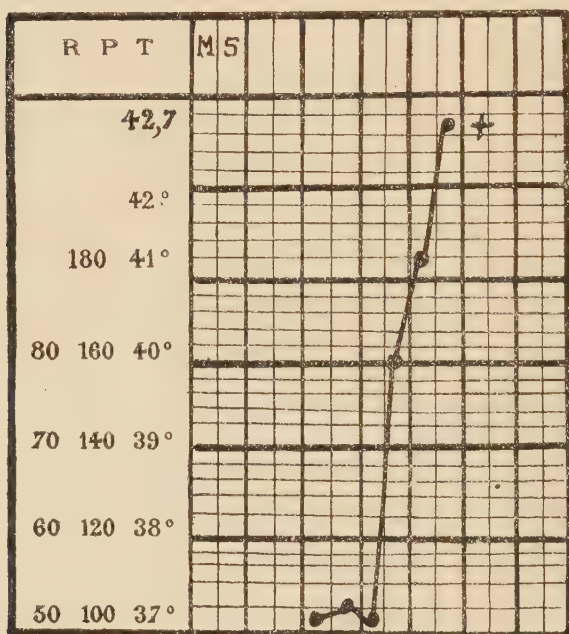
Etat général satisfaisant mais quelques troubles digestifs (selles plus fréquentes, glaireuses et fétides, pas de vomissements).

On applique sur l'eczéma un pansement gras stérile.

Les accidents débutent 4 jours après l'entrée à l'hôpital.

La température monte à 40-41-42°, avec, dans les premières heures, des convulsions et, au bout de 18 heures, atteint 42°7. Enfant somnolent, avec cyanose légère, polypnée.

L'auscultation révèle un petit foyer de broncho-pneumonie



à la base du poumon droit. L'eczéma est devenu à peine visible.

Mort 20 heures après le début des accidents.

3 Hémocultures :

La 1^{re} : 12 heures avant la mort : Négative.

La 2^e : 4 heures avant la mort : Négative.

La 3° : 12 heures après la mort (par ponction du cœur).
Staphylocoque pyogène blanc.

II. — Enfant H. Louis. — 6 mois. Est à l'hôpital depuis 15 jours pour eczéma de la face avec impétigo du cuir chevelu.

La température monte brusquement à 40°, sans signes pulmonaires, avec décoloration de l'eczéma.

Mort au bout de 30 heures en hyperthermie. (40°5)

2 Hémocultures :

La 1^{re} : 20 heures avant la mort : Négative.

La 2^e : 6 heures avant la mort : Négative.

III. — Observation de MM. Marfan et Hallé : Eczéma séborrhéique suintant chez un nourrisson. Température monte à 39°. Eruption pâlit.

Ponction du cœur 3 heures après la mort à travers la paroi thoracique, ensemencement en divers milieux : Hémoculture négative.

Affections broncho-pulmonaires

Nous avons étudié deux ordres de faits :

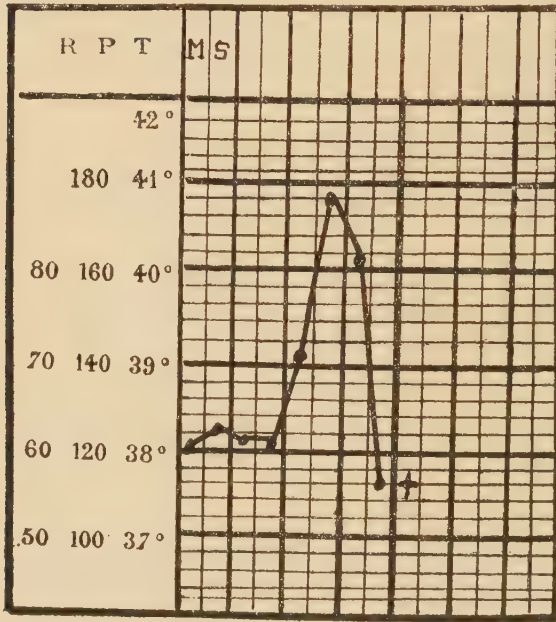
1° *Le syndrome suraigu hyperpyrétique* qui vient brusquement entrecouper l'évolution d'une bronchite ou d'une broncho-pneumonie légère.

2° La recherche de la *S.* dans les formes graves de la broncho-pneumonie et particulièrement dans celles où la constatation d'un état typhoïde rend vraisemblable l'hypothèse de la Septicémie.

A) Syndrome suraigu

IV. — R. Albert. — 5 mois. Broncho-pneumonie à foyers disséminés évoluant depuis 6 jours avec des signes fonctionnels peu accentués et une température de 38°.

Aggravation subite : Température monte à 40°8 avec



dyspnée et cyanose intenses, puis tombe brusquement à 37°6.

Mort en état de collapsus.

2 Hémocultures :

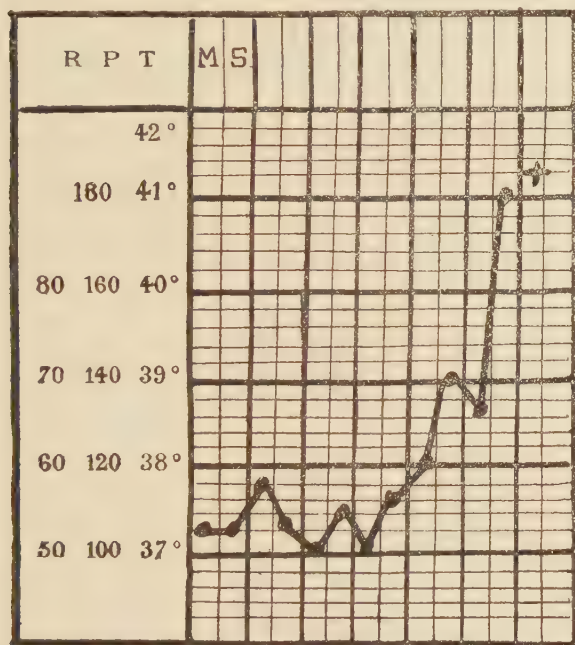
1^{re} Hémoculture 3 jours avant la mort. Négative (à ce moment signes atténués).

2^e Hémoculture 12 heures avant la mort : Négative.

3^e Hémoculture 8 heures avant la mort :

Pneumocoque (Agglutiné au 1/20 par le sérum II, solubilisé par la bile, tuant la souris en 24 h. par septicémie.

Obs. V. — Q. Henriette. -- 5 mois. Broncho-pneumonie à



foyers multiples (base gauche et sommet droit). Peu de signes fonctionnels. Température 37°- 37°4. Aggravation subite ; la température monte à 41°.

1 Hémoculture :

12 heures avant la mort : Négative.

Obs. VI. — L. Marie. — 9 mois. Bronchites des grosses bronches. Température 37°5-38° Hyperthermie subite: 41°4.

1 Hémoculture :

10 heures avant la mort : Négative.

Obs. VII. — A. Geneviève. — 5 mois. Enfant ayant une broncho-pneumonie légère, une température de 38°. Mais une cuti-réaction positive.

Matité de l'hémithorax droit, montre une pleurésie purulente, très peu abondante, semble-t-il, mais contenant des streptocoques.

Aggravation subite ; température montant à 41°, sans nouveaux signes pulmonaires.

1 Hémoculture :

12 heures avant la mort : Négative.

B) Hémoculture dans les broncho-pneumonies à forme grave

1° CAS POSITIFS

Obs. VIII. — O. Madeleine. — 10 mois. (Service de M. le Pr. agrégé Méry). Broncho-pneumonie de la rougeole (contemporaine de l'éruption). Forme à foyers disséminés. Etat général grave. Enfant prostré, abattu. Signes fonctionnels très accentués. Mort, après une évolution de 15 jours, par broncho-pneumonie.

4 Hémocultures :

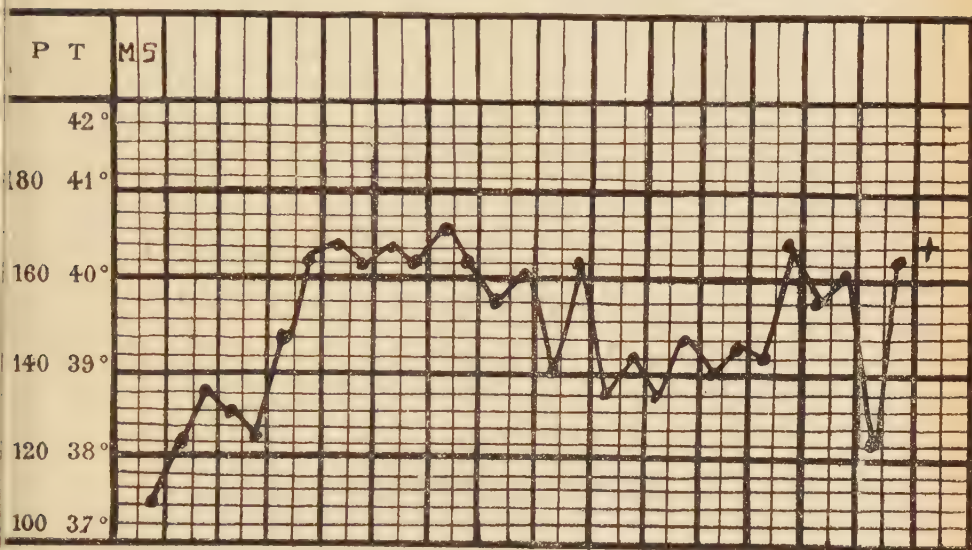
1^{re} le 3^e jour de la maladie : Streptocoque.

2^e le 6^e jour de la maladie : Streptocoque.

3^e le 10^e jour de la maladie : Streptocoque.

4^e 2 jours avant la mort : Négative.

Streptocoque hémolysant, tuant le lapin en 48 heures par septicémie. Il est décelable dans le sang au 3^e jour de la maladie et en disparaît 2 jours avant la mort.



Obs. IX. — H. Roger. — 6 semaines. Broncho-pneumonie dans le décours d'un syndrome de diarrhée cholériforme. Br.-pneumonie subaiguë ayant évolué 10 jours. Température peu élevée : 37°4-37°6.

4 Hémocultures :

1^{re} 8 jours avant la mort : Négative.

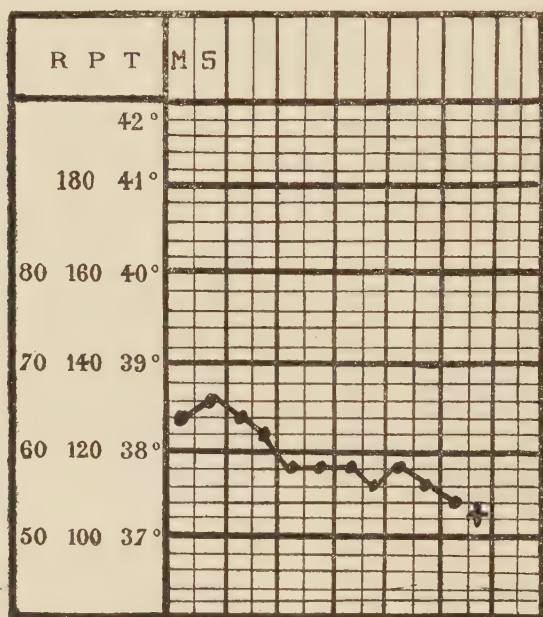
2^e 4 jours avant la mort : Négative.

3^e 24 heures avant la mort : Positive.

4^e par ponction du cœur, 6 heures après la mort : Positive.

Coccus en courtes chaînettes de 4 à 8 éléments, Gram

positif, poussant abondamment en milieux ordinaires. Rougit et coagule le lait tournesolé. N'hémolyse pas. Non dissous par la bile ; non agglutiné par les sérums agglutinant



le pneumocoque. Tue la souris en 24 heures par septicémie (diplocoque encapsulé à grains arrondis).

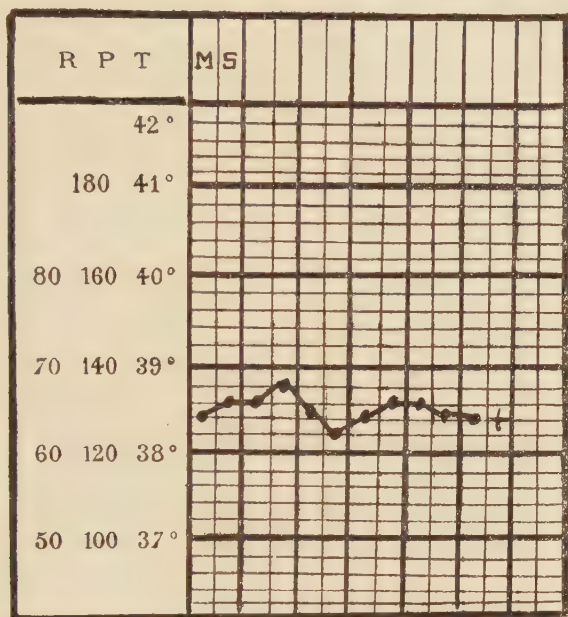
Conclusion : *Entérocoque*, apparu dans le sang tardivement ; absent dans les deux premières hémocultures.

Obs. X. — S. André. — 2 mois. Athrepsie, terminée par une broncho-pneumonie à foyers disséminés. Peu de signes fonctionnels, cyanose et dyspnée. Température peu élevée : 38-38°2.

1 Hémoculture :

6 heures avant la mort : *Streptocoque*.

Streptocoque donnant sur gélose au sang des colonies vertes (*Strept. viridans*). Inoculé sous la peau de l'oreille



du lapin, provoque une rougeur érysipélateuse : l'animal guérit.

Conclusion : *Streptocoque non hémolysant, peu virulent* pour le lapin.

2° CAS NÉGATIFS

Obs. XI. — P. Marianne. — 12 mois. Br.-pneumonie pseudo-lobaire de la base droite. Température en plateau : 40°.

Etat typhoïde (prostration, somnolence, grosse rate, diarrhée. Evolue en 12 jours vers la mort, sans complications.

4 Hémocultures :

Espacées de 3 en 3 jours. Négatives.

Obs. XII. — J. Yvonne. — 10 mois. Br. pneumonie à foyers multiples. Epanchement puriforme aseptique de la plèvre droite. Syndrome toxi-infectieux (prostration, teint plombé, température à 40° en plateau).

L'enfant a guéri.

3 Hémocultures :

Faites en période d'état : Négatives.

Obs. XIII. — L. André. — 4 mois. Dermite érysipélateuse de la joue droite. Broncho-pneumonie à foyers disséminés. Température à 40°.

2 Hémocultures :

1^{re} 24 heures avant la mort ; 2^e 12 heures avant la mort : Négative.

Obs. XIV. — H. Odette. — 12 mois. Br.-pneumonie à foyers disséminés. Température 39°5-40°.

L'enfant présente, 3 heures avant la mort, simultanément, une éruption morbilliforme et des signes de catarrhe suffocant.

2 Hémocultures :

1^{re} le 3^e jour de la maladie ; 2^e 2 heures avant la mort. Négatives.

Obs. XV. — D. Pierre. — 11 mois. Athrepsie terminée par une br.-pneumonie. Température peu élevée : 38°38'2.

1 Hémoculture :

La veille de la mort : Négative.

Affections gastro-intestinales

Obs. XVI. — B. Paulette. — 8 mois. Choléra infantile, avec signes de toxicité et de déshydratation très accentués. Température monte à 40°, sans complication pulmonaire.

2 Hémocultures :

48 heures ; 24 heures avant la mort : Négatives.

Obs. XVII. — L. Lucienne. — 7 mois. Choléra infantile à évolution rapide (mort en 48 heures avec hypothermie).

1 Hémoculture :

18 heures avant la mort : Négative.

Obs. XVIII. — S. René. — 10 mois. Diarrhée avec signes toxiques atténués ayant évolué 5 jours, compliquée de broncho-pneumonie à foyers disséminés. Guérison.

2 Hémocultures :

Négatives.

Obs. XIX. — H. Lucienne. — 3 semaines. Choléra infantile avec signes de toxicité et de déshydratation intenses, sans complications broncho pulmonaires. Hypothermie : 36°4, 36°2.

3 Hémocultures :

1^{re} 38 heures avant la mort : Négative.

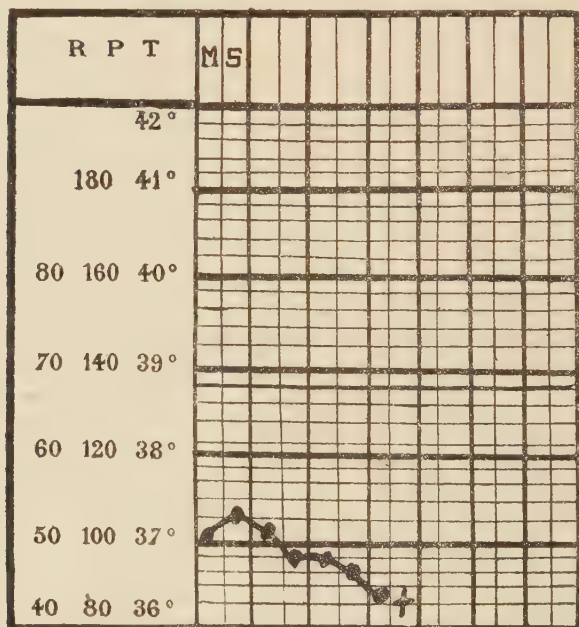
2^e 10 heures avant la mort : Positive.

3^e ponction du cœur p. m. : Positive.

On trouve dans les deux hémocultures le même germe :

Coccus en chaînettes courtes, Gram positif, poussant abondamment en milieux ordinaires. Rougit et coagule le lait tournesolé.

N'hémolyse pas. N'est pas dissous par la bile. Les sérums



agglutinant le pneumocoque ne l'agglutinent pas. Tue en 24 heures la souris par septicémie (diplocoque encapsulé à grains arrondis).

Conclusion : *Entérocoque*.

Méningite cérébro-spinale

On ne saurait mettre en doute la méningococcémie du nourrisson, dont on a signalé nombre d'exemples. Elle serait

même pour MM. Nobécourt et Mathieu plus commune dans le premier âge que chez le grand enfant et l'adulte.

Et, d'autre part, on sait que la méningite cérébro-spinale présente, chez le nourrisson, une particulière gravité.

On ne peut pas l'attribuer dans tous les cas à des adhérences cloisonnant la cavité sous-arachnoïdienne ni à des foyers à distance.

Dans les cas où l'un et l'autre de ces deux facteurs de gravité font défaut, faut-il incriminer l'existence d'une septicémie ?

Nous l'avons recherchée à plusieurs reprises dans 2 formes graves et prolongées de méningite cérébro-spinale, rebelles au traitement sérique — comme est souvent la méningite du nourrisson — mais non cloisonnées et non compliquées.

Obs. XX. — D. André. — 8 mois. Méningite cérébro-spinale à méningocoques B. Mort au 14^e jour.

3 Hémocultures :

9 jours ; 5 jours ; 2 jours avant la mort : Négatives.

Obs. XXI. — F. Anne. — 7 mois. Méningite cérébro-spinale à méningocoques B. Evolution en 2 poussées successives correspondant à une repullulation microbienne. Mort au 17^e jour.

2 Hémocultures :

10 jours ; 3 jours avant la mort : Négatives.

RESULTATS

Nous avons pratiqué 43 hémocultures, chez 21 nourrissons, tous atteints d'affections graves et souvent mortelles.

Chez la plupart d'entre eux la gravité des symptômes ou le caractère suraigu des accidents légitimaient l'hypothèse de septicémie.

Dans 16 observations l'hémoculture s'est montrée négative.

Dans 5 observations l'hémoculture s'est montrée 1 ou plusieurs fois positive.

Dermatoses : Dans, les Obs. I, II (Eczéma et Impétigo), malgré l'hyperpyrexie surprenante de 42°7 (obs. I), l'hémoculture fut négative. Elle le fut également dans l'observation III (Cas du P^r Marfan et Hallé).

Broncho-Pneumonie : L'hémoculture a été négative dans 8 observations.

L'hémoculture a été positive dans 4 observations.

1° *Cas négatifs* : 3 fois il s'agissait d'accidents aigus hyperpyrétiques survenant dans l'évolution d'une br.-pneumonie légère, aboutissant à la mort avec une température de 40-41°.

5 fois, il s'agissait de formes graves d'emblée, avec température élevée et état typhoïde. Un seul de ces cas a guéri.

2° *Cas positifs* : *Obs. IV* : Syndrome suraigu au cours d'une bronchite légère. La température, montée à 40°, retombe à 37°6. L'hémoculture faite 8 heures avant la mort montre du pneumocoque.

Deux hémocultures faites 3 jours, puis 11 heures avant avaient été négatives.

Obs. IX : Br.-pneumonie dans le décours d'un syndrome cholériforme. Température 37°4.

L'hémoculture faite 24 heures avant la mort montre l'*Entérocoque*.

2 hémocultures faites 8 jours et 4 jours avant la mort : Négatives.

Obs. X : Br.-pneumonie chez un athrepsique. Température : 38°.

1 hémoculture faite 6 heures avant la mort : *Streptocoque*. (*Streptocoque* non hémolysant, peu virulent pour l'animal).

Obs. VIII : Se présente sous un aspect très différent.

Br.-pneumonie de la rougeole (contemporaine de l'éruption). La première hémoculture, faite le 3^e jour de la maladie, est positive. (*Streptocoque* hémolysant, tuant le lapin

par septicémie) et deux nouvelles hémocultures faites le 6^e et le 9^e jour sont également positives (même microbe).

Durant cette période, et contrastant avec la présence de streptocoque dans le sang, amélioration apparente.

La 4^e hémoculture, faite au 11^e jour (en bouillon glucosé) est négative.

Mort au 14^e jour, d'une nouvelle poussée de Br.-pneumonie.

Cet enfant a donc vécu au moins 7 jours portant, dans le sang, un streptocoque virulent, que l'hémoculture n'a plus décelé au 11^e jour de la maladie.

Diarrhées Cholériformes : 3 Obs. négatives ; 1 Obs. positive.

1^o *Cas négatifs* : L'hémoculture, pratiquée de 48 à 12 heures avant la mort a été négative.

2^o *Cas positifs* : Obs. XIX : Choléra infantile chez un nourrisson de 3 semaines.

L'hémoculture, faite 10 heures avant la mort est positive. *Entérocoque* et confirmée par la ponction du cœur.

Une hémoculture faite 38 heures avant la mort avait été négative.

Méningite cérébro-spinale : L'hémoculture, répétée 3 fois dans un cas ; 2 fois dans un autre, de méningite cérébro-spinale prolongée s'est constamment montrée négative (formes non cloisonnées et non compliquées).

En résumé, expérimentant sur 21 nourrissons atteints d'affections diverses, nous avons observé 5 cas de *Septicémie* :

a) L'une apparue précocement au cours d'une broncho-pneumonie de la rougeole, septicémie ayant persisté 7 jours, malgré que le germe en cause ait été un streptocoque virulent. Ce germe a disparu du sang au 8^e jour, et 3 jours plus tard l'enfant est mort de broncho-pneumonie.

Il s'agit donc plutôt là d'une *Bactériémie prolongée*. (Obs. VIII).

b) Dans les autres cas l'hémoculture ne s'est montrée positive qu'à condition d'être pratiquée peu de temps avant la mort (de 24 à 6 heures).

Elle a décelé des germes divers : Streptocoque (1 fois) ; Pneumocoque (1 fois) ; Entérocoque (2 fois).

Il s'agit d'une *S. tardive sinon terminale*. (Obs. IV, Obs. IX, Obs. X, Obs. XIX).



CONCLUSIONS

I. — La Bacillémie tuberculeuse du nourrisson

1° De nos recherches, nous pouvons, semble-t-il, conclure à l'inconstance et à la fugacité de la *Bacillémie tuberculeuse secondaire* chez le nourrisson, même dans les formes de tuberculose aiguë en période de généralisation.

Nous n'avons pu la saisir que dans un tiers à peine des cas et, même alors, le cobaye tuberculisé s'intercale entre des cobayes indemnes.

Cette bacillémie est pour le moins *discrète* puisque l'inoculation au cobaye n'est pas un procédé suffisamment sensible pour la déceler.

2° Peut-être, pensions-nous, existe-t-il un rapport entre les variations de la cuti-réaction et l'apparition de la bacillémie. Nous avons ainsi pratiqué un certain nombre d'inoculations en choisissant le moment où la cuti-réaction faiblit ou devient négative : nous n'avons pas, en procédant ainsi, obtenu davantage de résultats positifs.

Cherchant à vérifier au passage cette assertion que la tuberculine-réaction devient négative au stade de générali-

sation tuberculeuse, témoignage d'un état d'anergie, nous avons étudié ses variations en la répétant systématiquement durant cette période, à intervalles rapprochés. Et nous avons, contrairement à notre attente, observé que le plus souvent la cuti-réaction reste totalement ou partiellement positive jusqu'à la mort. Sa disparition complète, d'ailleurs rare, ne se produit guère que dans les dernières heures de la vie.

3° Nous avons, d'autre part, dans 4 cas où l'on pouvait la suspecter, recherché la *Bacillémie primitive pré-tuberculeuse*. Nos résultats ont été négatifs : nous ne saurions, d'un nombre insuffisant de cas, inférer une conclusion.

Disons seulement combien son caractère *latent* la rend difficile à dépister puisqu'elle existe, dit M. Jousset, à une période où la cuti-réaction n'est pas positive encore et où l'on n'a, pour se guider dans cette recherche, que des signes généraux et des troubles gastro-intestinaux peu caractéristiques.

4° Si nous rapprochons nos résultats de ceux qu'on a obtenus chez l'adulte dans des conditions expérimentales voisines des nôtres, et pour des cas analogues, (tuberculose miliaire aiguë) nous constatons que, à n'envisager que les chiffres, la bacillémie tuberculeuse semble plus inconstante encore chez l'enfant du premier âge que chez l'adulte.

II. — Les septicémies du nourrisson

On peut dissocier dans « la septicémie du nourrisson » des faits d'ordre différent.

1° C'est tout d'abord la *Bactériémie*, passage fugace de germes dans le sang.

Elle se révèle par des manifestations cliniques survenant au cours d'une infection : foyers à distance, complications éloignées.

Elle échappe le plus souvent, par sa fugacité même, à l'hémoculture.

2° C'est ensuite un état que l'on appelle souvent en clinique septicémie, mais qui mérite mieux le nom de *Bactériémie prolongée*.

Ici, le microbe séjourne dans le sang plus ou moins longtemps, assez cependant pour que l'hémoculture puisse le saisir à différentes reprises.

Ce séjour du microbe peut se prolonger, mais fait essentiel, il n'y a pas pullulation microbienne dans le sang.

Citons-en, comme exemples, la méningococcémie, la pneumococcémie, observées chez le nourrisson.

Si ces états ne sont pas plus fréquents chez lui, c'est que les deux affections où le « stade septicémique » est habituel : typhoïde et pneumonie, sont exceptionnelles dans la première enfance.

Nous considérons comme une Bactériémie prolongée le cas signalé dans l'observation VIII (présence, 7 jours durant, du streptocoque dans le sang, et disparition au 8^e jour), observation qui nous paraît capitale puisqu'elle nous montre la résistance que peut offrir un organisme de 10 mois à l'infection du sang par le streptocoque — streptocoque hémolysant et virulent pour l'animal — le sang s'étant, finalement, épuré du germe.

Mais ces deux ordres de faits, bactériémie fugace et bactériémie prolongée ne sont pas propres au nourrisson et

peuvent être calqués sur des cas exactement semblables observés aux autres périodes de la vie.

3° Par contre, bien spécial au nourrisson est le *syndrome suraigu hyperpyrétique* qui survient, toujours pareil à lui-même, au cours d'affections diverses (dermatoses, bronchites légères), syndrome traduisant pour beaucoup d'auteurs l'envahissement du sang par les germes — streptocoque habituellement.

Ce serait donc là une *septicémie véritable*.

Nos recherches sur ce point ont été strictement négatives : nous n'avons pu, à la période d'état du syndrome, déceler de germes dans le sang.

Dans un seul cas (obs. IV) l'hémoculture a montré, *quelques heures avant la mort*, un pneumocoque dans le sang : nous donnerons plus loin l'explication de ce fait.

Retenons — pour y revenir dans un instant — les constatations de MM. Hutinel et Rivet et la fréquence de leurs résultats positifs (par ponction du cœur après la mort). Nous ne méconnaissons pas l'intérêt de ces résultats, nous ne différons que sur l'interprétation à en donner.

De ces recherches, il nous apparaît donc que la présence des germes dans le sang, sous forme de Bactériémie prolongée ou de Septicémie vraie, est rare chez le nourrisson à la période d'état des maladies. Et de cette rareté nous rapprocherons le caractère généralement négatif de nos recherches sur la bacillémie tuberculeuse.

Le P^r Calmette, à qui nous avons fait part de ces résultats, a bien voulu nous en suggérer l'interprétation : « Cette rareté des cas positifs, nous dit-il, tant dans les affections aiguës que dans la Tuberculose du nourrisson, a sa cause

première dans la richesse et dans la merveilleuse activité de l'appareil lymphatique du premier âge. Le nourrisson étant, selon l'expression de cet auteur, une véritable éponge lymphatique ».

4° Si nos recherches ont été, en ce qui concerne le syndrome suraigu, négatives — en opposition par conséquent avec le caractère dramatique des accidents observés — nous avons, par contre, obtenu des résultats positifs dans des cas où, inversement, aucun phénomène particulier ne suggérerait l'hypothèse d'une septicémie.

Nous voulons parler des cas de septicémie tardive, disons-le, terminales, qui surviennent quelques heures avant la mort et qui résument la quasi totalité de nos cas positifs.

C'est une *S. tardive* (6 — 12 — 24 heures avant la mort).

C'est une <i>S. à germes divers</i>	{	Streptocoque
		Entérocoque
		Pneumocoque

C'est une *S. latente*. Aucun incident clinique (purpura par exemple) ne l'annonçait, non plus qu'une exacerbation thermique (la température était généralement peu élevée : 38°4 — 37°6 — 37°4 et dans un cas 36°2).

Elle survient dans des *états divers* (Broncho-pneumonie primitive, Br-pneumonie secondaire à un choléra infantile ou à une athrepsie) avec, semble-t-il, une particulière fréquence dans les affections gastro-intestinales.

Signalons enfin que si, dans un cas, elle est survenue chez un enfant de cinq mois, dans les autres observations il s'agit d'enfants de 3 semaines, de 6 semaines ou de 2 mois.

Tel est le type de S. qui nous paraît propre à la première enfance.

Quelle est la signification de cette Septicémie ?

Quelle valeur pathogénique faut-il lui accorder ?

Son interprétation nécessite le rappel de deux faits :

a) C'est, tout d'abord, la perméabilité de l'intestin des sujets jeunes (Chaussé, d'Alfort. — Calmette), et, particulièrement, des sujets dont la paroi intestinale est lésée (Marfan et Léon Bernard) : perméabilité aux bacilles, aux toxine, aux albuminoïdes.

b) C'est ensuite la possibilité qu'acquièrent, dans un organisme modifié par une infection, une intoxication, un traumatisme, les germes saprophytes de devenir pathogènes.

Toute une série de faits, empruntés à la pathologie humaine et à la pathologie comparée, illustrent cette théorie : En pathologie comparée un exemple lumineux : la Pneumotérinite du porc, où l'on voit le virus filtrant, cause profonde de la maladie, faire « sortir » deux microbes :

Une pasteurella, au niveau du poumon.

Une salmonellose, para B, au niveau de l'intestin.

C'est l'expérience de M. Nicolle injectant à une souris neuve une toxine microbienne. La toxine fait « sortir » le pneumocoque et l'animal meurt d'une septicémie à pneumocoques.

En pathologie humaine on en connaît de beaux exemples ; on en soupçonne de plus nombreux encore :

C'est la grippe où le virus filtrant provoque une efflorescence microbienne : bacille de Pfeiffer, streptocoque, pneumocoque, pneumo-bacille de Friedlander, etc..

Et, en pathologie infantile, on sait le rôle que jouent les virus de la rougeole et de la scarlatine dans le déterminisme des manifestations secondaires : pneumococciques et streptococciques.

Ces deux ordres de faits permettent d'expliquer par quel mécanisme on voit dans la première enfance — intestin perméable d'un organisme jeune ou d'un débile — plus particulièrement encore chez un sujet atteint d'une affection gastro-intestinale — perméabilité de l'intestin lésé — des germes passés dans le sang, germes divers (Streptocoques, pneumocoques, entérocoques), au stade ultime de la vie.

Mais ils nous enseignent aussi combien nous devons être réservés dans l'interprétation de toute une série de faits :

Constatations bactériologiques : Hémocultures positives dans les dernières heures de la vie (nos septicémies terminales).

Présence de germes dans le sang quelques heures après la mort (les ponctions du cœur du P^r Hutinel et de Rivet).

Constatations anatomo pathologiques : Présence dans les organes de microbes, pneumocoques, streptocoques, sans lésions apparentes des tissus.

Dans tous les cas la même question se pose :

Germe causal ou Germe « sorti » ?

Il est, chez le nourrisson, une affection qui réalise, semble-t-il pour l'étude des septicémies terminales, le maximum de conditions favorables : le choléra infantile ; mais nous savons déjà combien devra être prudente l'interprétation des faits positifs.

En résumé, les septicémies du nourrisson nous semblent régies par deux lois :

C'est l'activité lymphatique du premier âge qui conditionne la rareté des septicémies à la période d'état des maladies.

Quand cette défense cède, dans les dernières heures de la vie, des germes virulents ou, plus simplement, des saprophytes peuvent gagner la circulation. L'intestin perméable du jeune enfant facilite cette invasion.



BIBLIOGRAPHIE

Bacillémie tuberculeuse

Voir in.

BARON. — (*Thèse Paris* 1913) « La Bacillémie Tuberculeuse ».

BORDET et GENGOU. — La sensibilisatrice du bacille tuberculeux. *C. R. Académie des Sciences*. 3 août 1903.

CALMETTE. — La Bacillémie Tuberculeuse, « in *Infection Bacillaire et la Tuberculose* » (Masson).

JOUSSET. — Bacillémie Tuberculeuse latente primitive du 1^{er} âge. (*Académie de Médecine*. 9 février 1915).

NOBÉCOURT et DARRE. — Septicémie chez les enfants tuberculeux. (*Bulletin de la Société d'études scientifiques sur la Tuberculose*. 9 décembre 1912).

Septicémie dans les dermatoses

BARTHÉLEMY. — De l'influence du milieu hospitalier dans l'évolution des maladies infantiles. (*Thèse Paris* 1903).

BOULLOCHE et GRENET. — Un cas de collapsus grave

au cours de l'eczéma du nourrisson. (*Gazette des Hôpitaux*. Juin 1906).

BRELET. — Mort subite chez l'enfant. (*Thèse Paris* 1906).

BAGINSKY. — *Traité des maladies des enfants* (traduit par Guinon et Romme).

M^e BIENAIMÉ-DEWOJNO. — Mort subite dans l'Impétigo. (*Thèse Paris* 1907).

HUDELOT. — Accidents généraux de l'eczéma, en particulier chez le nourrisson. (*Thèse Paris* 1906).

HUTINEL et RIVET. — Septicémies dans les affections cutanées de la première enfance. (*Archives Médecine des Enfants*. Janvier 1909).

LE GENDRE. — (*Revue d'obstétrique*). Rôle des infections secondaires dans la marche et l'évolution des eczémas.

MARFAN et HALLÉ. — Eczéma du nourrisson. 1 cas de mort subite. Hémoculture après la mort. (*Société de Pédiatrie* 1909, p. 129).

MAILLE. — Mort rapide dans l'eczéma. (*Thèse Paris* 1907).

RILLIET et BARTHEZ. — *Traité des maladies des enfants*. « Accidents graves coïncidant avec la brusque disparition d'affections cutanées ».

Septicémie dans les affections gastro-intestinales

COMBY. — (*in Traité des Maladies de l'Enfance*). Diarrhées et Entérites.

LESAGE. — *Traité des Maladies du nourrisson* (Masson, Paris 1911).

A. B. MARFAN. — Les Gastro-Entérites des nourrissons. (Masson) 1900. Etiologie, pathogénie, prophylaxie.

A. B. MARFAN. — Rôles des microbes dans les Gastro-Entérites des nourrissons (*Revue Mensuelle des Maladies de l'Enfance*, août, sept., oct., nov. 1899).

A. B. MARFAN. — Introduction à l'étude des affections des voies digestives dans la première enfance (Baillière 1920).

NOBÉCOURT. — *Journal de Physiologie et Pathologie Générales*. 15 novembre 1899.

NOBÉCOURT. — Revue générale sur la Pathogénie des Infections Gastro-Intestinales des jeunes enfants (*Semaine Médicale* 17 mai 1899).

RENARD. — Broncho-pneumonies des Gastro-entérites (Thèse de Paris 1892).

RIBADEAU-DUMAS et P. J. MÉNARD. — Culture du sang des nourrissons au cours des diarrhées prolongées. (*Bulletin de la Société de Biologie*, 7 décembre 1907).

RIBADEAU-DUMAS et HARVIER. — Remarques sur la pathogénie des entérites infectieuses. (*Progrès Médical*, 9 déc. 1911).

CH. RICHTER fils : Etude critique et expérimentale des entérites. Les entérites par élimination bactérienne ou toxique. (Thèse Paris 1912).

SAINT-GIRONS. — Les diarrhées par élimination microbienne ou toxique chez le nourrisson, *in-thèse*, et le Nourrisson, mai 1913).

TRIBOULET. — Les manifestations congestives sur le tractus digestif, au cours des toxi-infections. Valeur diagnostique et pronostique (*Soc. Médicale des Hôpitaux* 10 janvier 1913).

Septicémie dans les affections

Broncho-Pulmonaires

BARTHÉLÉMY. — *Thèse de Paris*, 1903.

CLAISSE. — *Thèse de Paris*, 1893.

COTONI. — La virulence du Pneumocoque. *Thèse de Paris* 1912.

DELESTRE. — L'infection sanguine chez les prématurés. (*Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*. Janvier 1901).

JOLTRAIN. — Origine sanguine des pneumonies et des broncho-pneumonies. (*Thèse de Paris* 1910).

LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie: procédé d'investigation clinique. (*Thèse de Paris* 1904).

NICOLLE ET DEBAINS. — Sur les races de pneumocoques. (*Académie de Médecine* juin 1919).

NOBÉCOURT ET PARAF. — Etude Clinique et Thérapeutique sur les pneumonies du nourrisson. (*Presse Médicale*, août 1920).

NOBÉCOURT et PARAF. — Etude des pneumocoques isolés dans une crèche d'hôpital (*Société Médicale des Hôpitaux*. Juillet 1919).

NOBÉCOURT, PARAF, BONNET. — Recherches épidémiologiques sur les affections à pneumocoque du nourrisson. (*Presse Médicale*, mai 1920).

Septicémie en Général

BLECHMANN. — Technique des prélèvements de sang et des injections intra-veineuses chez le nourrisson. (*Le Nourrisson*, 1914, n° 3).

BUC et ROLLAND. — Septicémie à Pneumocoque à forme purpurique. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie*, mai 1914).

H. CLAUDE. — Purpura pneumococcique. (*Revue Mensuelle des Maladies de l'Enfance*, p. 1896, p. 143).

LENOBLE. — Etude de quelques septicémies du Nourrisson. (*Thèse de Paris*, 1898).

CH. LÉVY. — P. Infectieux consécutif à Broncho-pneumonie chronique. (*Revue Mensuelle Maladies de l'Enfance*, 1897, p. 16).

NETTER. — Fièvre intermittente par Septicémie méningococcique. (*Archives des Maladies des Enfants*, 1918).

TRIBOULET, DEBRÉ et PARAF. — Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson. Septicémie méningococcique. Purpura. Sérothérapie. Guérison. (*Bulletin de la Société Médicale Hôpitaux*, nov. 12).

NETTER, SALANIER, Mme WOLFROMM. — Purpura sur-aigu à méningocoques sans méningite cér.-spin. (*Soc. Biologie*, nov. 16).

REN. — Purpura à pneumocoques (*Archives Médecine Enfants*, mars 1920).

TRIBOULET. — La Septicémie des crèches hospitalières. (*Société de Pédiatrie*, juin 1914).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
Caractères cliniques et bactériologiques des septicémies du nourrisson	13
Septicémie dans les affections cutanées	14
Septicémie dans les affections gastro-intestinales	15
Septicémie dans les affections broncho-pulmonaires	20
Caractère général des septicémies du nourrisson	22
La bacillémie tuberculeuse	25
La ponction du sinus longitudinal supérieur	27
Recherches expérimentales sur la bacillémie tuberculeuse ..	31
Recherches expérimentales sur les septicémies	43
Conclusions	63
